Bulletin of Tenri Health Care University

天理医療大学 紀 要

Vol.10 No.1

2022

天 理 医 療 大 学

Tenri Health Care University

天理医療大学紀要
第 10 巻第 1 号　2022

学長講話

「断想：教育について　―「利他のこころ」を「ひき出す」―」
吉田　修 …… 1

総　説

がんと心臓病とCardio-Oncology/Onco-Cardiology
金井恵理 …… 4

報　告

顔面神経麻痺予後診断のためのElectroneurography（ENoG）の測定手技
和田晋一 …… 14

出生前診断に関する文献レビュー
戸田千枝 …… 22

女性生殖器がん患者のメンタルヘルスに関する文献レビュー
森　知美 …… 31

患者1データを用いた間接法による基準範囲の設定は可能か
山本慶和 …… 38

「第1回・第2回 天理医療大学まちの保健室」実践報告
江南宣子 …… 45

続・シンガポールからローマが見える ― 処女航海 ― 風の歌が聞こえる
奥村和夫 …… 51

Proceedings 2021　天理医療大学リトリート　研究発表一覧 …… 55

2019年度 2020年度　共同研究助成報告 …… 57

2020年度　若手奨励研究助成報告 …… 57

Bulletin of Tenri Health Care University
Volume 10 Number 1　2022

President lecture

「Fragmentary thoughts about education: to educe immanent altruism」
Osamu Yoshida …… *1*

Review

Cancer, Cardiology, and Cardio-Oncology
— The Dawn of the Cardio-Oncology —
Eri Iwai-Kanai …… *4*

Report

Measuring Maneuver on Electroneurography for the Prognostic Diagnosis of Facial Nerve Palsy
Shinichi Wada …… *14*

Literature review on prenatal diagnosis
Chie Toda …… *22*

Literature Review of Mental Health in Female Genital Cancer Patients
Tomomi Mori …… *31*

Establishing indirect methods for reference intervals by one data of one patient, is it possible way?
Yoshikazu Yamamoto …… *38*

“The Report on the Practice of the "1st & 2nd Community Health education fair" of Tenri Health Care University”
Nobuko Enami …… *45*

The Sequel to the “Visiting Singapore, We think about Ancient Roman Age” — Maiden Voyage — Hear The Wind Sing
Kazuo Okumura …… *51*

Proceedings of the Tenri Health Care University Retreat 2021 …… *55*

Collaborative research report, 2019 2020 …… *57*

Young researchers grant report, 2020 …… *57*

教育について　―「利他のこころ」を「ひき出す」―

Fragmentary thoughts about education: to educe immanent altruism

学長　吉田　修
Osamu Yoshida

要　旨

「人に尽くすことを自らのよろこびとする」という本学の信条教育を理解するには「利他のこころ」を理解する必要がある。そのうえで,いかに医療職者教育に生かすかが,われわれが今なすべきことの一つである。そして教育には「ないものを与える」のではなく,「あるものを気づかせる」ことが必要である。

志賀直哉随筆集を読んでいたらつぎのような文章があった。

「内村先生がある時,教育という言葉は英語でエデュース,これはその人にあるものを『ひき出す』という意味だといわれた事がある。内村先生でも,祖父でも,武者小路でも私とはかなり皆,別な人々である。これらの人々に私が影響を受けたといっても私にないものをこれらの人々から与えられたというのではなく,あるものが共鳴によって,はっきり自分のものになったという意味だと思う」(下線筆者)[1)]。

直哉が影響を受けた人は師としては内村鑑三先生,友としては武者小路実篤,身内では祖父の志賀直道であり,「その人の人間が私の人間に影響したという意味で,もしその人との接触がなかったら,自分はもっと生涯で無駄な回り道をしていたかも知れないということが考えられる」と述べ,内村先生のことを綴った文章の一部である。

教育:エデュース

Concise Oxford English Dictionary には≪**educe:v.t. bring out, develop, from latent or potential existence**≫とあり,まさにeducate「教育する」の語源であるeduceエデュースは「その人にあるもの(latent or potential existence)」を「引き出す(bring out or develop)」であることを意味している。

大変単純だが「自転車に乗れるようになる」という事例を考えてみたい。いうまでもなく,はじめから自転車に乗れる人はまずいない。一方,乗り方を教えられ自分でも懸命に練習をしても,どうしても乗れるようになれない人もまずいない。自転車に乗れるようになるに,普通の人が持っているその人にあるものを「ひき出した」単純な例である。もっともこれは「共鳴によってはっきりと自分のものになる」という教育・成長の説明にはならない。

いずれにしても,直哉のこの文に注目したのは,今まで私は,その人にあるものを「ひき出す」という気持ちで教育に当たっただろうか？ 共鳴によって「あるものがはっきりその人のものになる」ようにしたことがあっただろうか？ と反省したからである。

利他主義について

「人に尽くすことを自らのよろこびとする」は本学の教育理念である。「人に尽くす」ということには「利他主義」がある。「利他主義を超えたものがある」というべきかもしれないが，まずは利他主義について考えてみたい。

利他主義（りたしゅぎ，英: altruism）とは，自己の利益よりも，他者の利益を優先する考え方であるが，利他主義という言葉は昔からあったものではない。他者（other）を意味するラテン語「alter」に由来するこの言葉は，社会学者，哲学者オーギュスト・コント（Auguste Comte）が19世紀に提唱したもので，利己主義（egoism）と対立する概念である。

利他主義は「すべての人間のこころにあるもの」だろうか。

肯定的なものはいわゆる「性善説」であり，否定的なものは「性悪説」であろう。もう一つの考えは「人間はこの両者を併せ持つ」というものである。

私は「利他主義は全ての人のこころにある，同時に利己主義も全ての人のこころにある」と思っている。さらに「利他主義は社会生活を通して学ぶ」ことができるものであると考えている。

利他主義と宗教

日本は1995年阪神淡路大震災，2011年東日本大震災に見舞われ甚大な被害をもたらされた。さらに今日なお猖獗（しょうけつ）をきわめているCOVID-19が今日人類の健康を，さらには生命を脅かしている。これら未曾有の大災害，自然の猛威，人類を脅かすウィルスなどにより被害に遭った人々，その人々に対して何か役に立つことはないだろうかと多くの国民が利他的に考えるようになっている。すなわち国民の利他的遺伝子がオンの状態になった。そしてここにおいても，宗教は大きな役割を演じている。

よく日本人は無宗教者が多いといわれる。確かにいろいろな世論調査を調べても，日本はキリスト教などのように「見える宗教」の人は少ないが，しかし「見えない宗教」の人は少なくない。宗教的利他主義についても考察しなければならない所以である。この点について詳しく検討することは紙面の都合上控えるが，稲場圭信氏の優れた著書[2]などを読むとその点の状況がよく理解できる。

上田嘉太郎氏（元天理教表統領）はスペインのカトリック系大学の神学部教授にスペイン語訳の天理教の教典を読んでもらい印象を尋ねたことがあり，それに関して以下のように述べている。

「1.神がをやであること　2.『人をたすけて我が身たすかる』という教説　3.元の理の話　を挙げられた。それぞれについて，さすがと思わされる着眼と感想を聞かされた。キリスト教の神観，救済観，創世記などを念頭においての話だが，お道の教えの奥行きの深さを再認識する思いを持った。その一つ，「人をたすけて我が身たすかる」は，『論達第二号』でも，人を救（たす）ける心は真の誠の一つの理で，救ける理が救かる（おかきさげ）とお示しくださるところである。そこにはまず，自らのたすかりが他者のたすかりと不可分であることが含意されている。人だすけの実践を促すメッセージが込められている。さらに，これを敷衍（ふえん）すれば，世界のたすかりは，人間が皆お互いにたすけ合う姿の中に実現されるということにもなる。実に，世界たすけを標榜（ひょうぼう）する教えにふさわしい救済観である」[3]（下線筆者）。

「利他主義」は全ての人々のこころの中にあるものである。そしてそれに気づき，ないしは気づかされ（すなわちエデュースされ）行動に移すのが社会貢献とよばれるものである。ソーシャルキャピタルに通じるものである。

論旨が拡大してこのような小論で述べきることができなくなったが，私がここで述べたかったことは，まず大学での教育は（大学に限らないが）学生たちに「ないものを与える」のではなく，「あるものを気づかせる」ことが重要ではないだろうかということである。次に「人に尽くすことを自らのよろこびとする」

という本学の理念は利他主義を超えたものだが,まずは現代社会における利他主義の理解・認識が必要ということである。そしてこの二者を結びつけるのは,教育学,宗教学,社会学における課題であると思う。

最後に「**教えるとは希望をかたること,学ぶとは誠実を胸に刻むこと**」というフランスの詩人ルイ・アラゴンの「ストラスブール大学の歌」の一節を引用して擱筆したい。

文献

1.「内村鑑三先生の憶い出」志賀直哉随筆集1995　高橋英夫編　岩波書店
2. 稲場圭信「利他主義と宗教」2011　弘文堂
3. 上田嘉太郎「お道の視点から」2010　天理教道友社

総　説

がんと心臓病とCardio-Oncology/Onco-Cardiology
― 腫瘍循環器学のはじまりと理解 ―
Cancer, Cardiology, and Cardio-Oncology
― The Dawn of the Cardio-Oncology ―

金井　恵理[1,2,3]，　坂本　二郎[4]
Eri Iwai-Kanai, MD., PhD [1], Jiro Sakamoto, MD., PhD.[4]
[1]天理医療大学　医療学部，[2]京都府立医科大学　循環器腎臓内科学
[3]天理よろづ相談所病院　総合内科，[4]天理よろづ相談所病院　循環器内科
[1]Faculty of Health Care, Tenri Health Care University
[2]Department of Cardiovascular and Nephrology, Graduate School of Medical Science, Kyoto Prefectural University of Medicine
[3]Department of General Medicine, Tenri Hospital
[4]Department of Cardiovascular Medicine, Tenri Hospital

抄　録

近年のがん医学の進歩と高齢化によりがんサバイバーが増えてきた。それにつれて,がんを経験した人にむしろ心血管疾患の罹患率や死亡率が高くなることがわかってきた。このような中,がんと循環器の学際を越えた新しい学術分野,腫瘍循環器学Cardio-Oncology/Onco-Cardiologyが生まれた。

臨床では,がん治療にともなう心血管疾患Cancer Therapy-Related Cardiac Dysfunction（CTRCD）が問題になる。具体的には,アンスラサイクリン系抗がん薬トラスツズマブなどの分子標的薬による薬物治療,放射線治療などが心機能障害をきたす。エビデンスの蓄積したがん治療に伴うものは管理方法や治療について概要がわかっている。例えばアンスラサイクリン系では用量依存的に不可逆性の心毒性が現れるが,トラスツズマブによるものは休薬により回復することがほとんどである。一方,近年がん治療の中心となっている免疫チェックポイント阻害薬においても症例の蓄積とともに,当初は知られていなかった重篤な心筋障害がおこることが報告されている。がん治療前,治療中,治療後も長期にわたって適切なリスク評価が必要である。

CTRCDの検出に最も有用な検査は心エコーである。global longitudinal strain（GLS）などの高度な検査指標を用いた心エコー検査はCTRCDの早期発見を可能にし,心不全の進展を阻止する。心血管障害が現れた場合には,抗がん薬治療以外の原因も考慮したうえで,循環器とがんの専門家が協同して患者のよりよいアウトカムにもっていく。

基礎研究では,がん細胞と心筋細胞の間の分子生物学的クロストークが着目される。両者は代謝の再プログラム化やp53などの多くの経路を共有する。近年がん細胞の進展にミトコンドリア代謝がkeyとなることが報告されるが,ミトコンドリアは心不全の進展においても重要な役割を果たす。がんサバイバーにおける心血管疾患リスクにがんと心臓の生物学的因子が関与する可能性もある。

腫瘍循環器学は臨床,基礎研究,そして社会的にもまだ黎明期である。しかしながら患者はどんどん増えており，間違いなくこれからの重要な分野の一つになる。

キーワード:腫瘍循環器学, Cardio-Oncology , CTRCD　GLS, アンスラサイクリン, ミトコンドリア

はじめに

がんは全身どこにでもできるが,心臓にはほとんどない。老化せず,死なずいつまでも増殖し続けるがん細胞に対し,心臓の多くを構成する成体心筋細胞は最終的に分化していてそのままでは増殖もしないことがその一因であるとも言われる。そんなわけで,心臓の専門科では「治らない」がんをほとんど診なかった。ところが今やがんは「治る」病になってきた。それにつれて,心臓の専門科を訪れる患者もがんの問題を抱えることが増えてきた。

腫瘍循環器学Cardio-oncology／Onco-Cardiologyとは, がんと循環器の学際を越えた新しい学術分野である。新しいがためにまだ整合化されていないことや定まっていないことも多い。しかしながらこの分野はこれからますます重要になっていくと予想されている。本稿では,その背景,臨床,そして基礎研究の現状について紹介する。

Cardio-Oncology の始まり

ほんの100年前,死因のトップであり不治の病であった結核はストレプトマイシンの発見により劇的に減った。替わりに生活習慣が関係する心臓病や脳卒中が増え,そして国内においては昭和56年からがんが死因のトップを占めるようになった。がんもほんの20年前には不治の病であったが,医学の進歩とともに治る病気になってきた。しかしかつての結核と違い,社会の高齢化のためがんの罹患率は増加する一方で,いまや日本人の2人に1人は生涯のうちにがんになると言われる。こうしてがんにはなるが治る人が増え,がんを経験した人,いわゆるがんサバイバー[1]が増えてきた。米国ではすでに人口の5%,実に1700万人ががんサバイバーである[2]。

たとえば,この30年で小児がんの5年生存率は20％から80％に改善した[3]。1990年代に5年生存率が50%だった乳がんはいまや5年というより10年生存率も80％を越える。もちろんこれは喜ばしいことで医学の進歩の賜物である。しかし一方で,10代で化学療法や放射線治療を受けた小児がんサバイバーは30年生存してもまだ40歳,60代でがんの治療を受けて克服しても今は人生100年時代である。このため, がんは治ってもそのほかの病気に罹患することが新たな問題になってきた。

小児がんのサバイバーは成人すると冠動脈疾患に10倍罹患しやすく心不全が15倍進行しやすい[4]。乳がんでは診断後9年を越えると乳がんよりも心血管疾患で亡くなる方が多くなる[5]。つまり,がん医療の進歩が,それまでにはなかった心血管系の合併症を伴う,ということがわかってきたのである。このような中生まれた新しい学術分野が**腫瘍循環器学Cardio-oncology / Onco-Cardiology**である。

米国では早くも2000年にテキサスMD Anderson Cancer Centerなどのがん専門医療機関に循環器科が設置された。MD Anderson Cancer Centerではその後15年間に2万人の心血管疾患を抱えるがん患者を治療し, 2015年にはそのエビデンスの蓄積をもとに腫瘍循環器部門で共有する統一の診療アルゴリズムを示した。がん専門医も心臓専門医も患者のアウトカムを向上させるという目的は同じである。しかしながらそのアプローチは必ずしも共通ではなかった。現在がんと心臓の診療ガイドラインの整合化が行われているところである[6]。

日本でも徐々に腫瘍循環器学の認識が高まっている。2017年には日本腫瘍循環器学会が設立された。腫瘍循環器外来を設置する医療機関も増えつつある。それでは,“がん患者特有の心臓の問題”とは何だろうか。

がん治療関連心血管疾患Cancer Therapy-Related Cardiac Dysfunction CTRCD

昔からがんの治療には外科治療,放射線治療,抗がん薬などを使った薬物治療があり,これらは3大治療法と呼ばれる。このうち心血管系への影響が問題になるのは薬物治療と放射線治療である。がん治療で起こりうる心血管合併症には,心不全,高血圧,冠動脈疾患,血栓症,不整脈,心膜炎や心筋炎など多岐にわたる。近年,これらのがん治療に関係する心血管疾患を総称してCTRCD(＝Cancer Therapy-Related Cardiac Dysfunction)

と呼ぶ[7]。ただし,抗がん薬に伴う心筋障害を総称してCTRCD(=Chemotherapy-related Cardiac Dysfunction)とする場合や主に心筋障害が進展して心不全になる場合のみをさす場合もあり,その定義についてまだ十分にコンセンサスは得られていない。CTRCDを引き起こすものとして特に注意すべきはアンスラサイクリン系抗がん薬,分子標的薬,放射線治療,さらに最近の報告として免疫チェックポイント阻害薬がある。

アンスラサイクリン系抗がん薬(ドキソルビシン,アドリアシン)は40年以上前より悪性リンパ腫,乳がん,骨肉腫,などに対するkey drugとして広く使われている。蓄積毒性があり,用量依存的に心毒性を示す抗がん薬として知られる。そのため,実験動物による基礎研究が行われたり,がん治療の前後で心エコーを実施したり,基礎から臨床にわたりデータが蓄積され,心機能障害を引き起こすメカニズムが明らかになってきている。その中で,アンスラサイクリンが活性酸素やフリーラジカルを発生させDNAやRNA,タンパクなどにダメージをあたえて心筋細胞死を引き起こすことは,広く受け入れられているメカニズムである[8]。我々も,ドキソルビシンが心筋ミトコンドリアに酸化ストレスを与えアポトーシスを起こすことを報告している[9]。臨床では,蓄積量が体表面積400mg/m^2を越えると指数関数的に心不全が増えることがわかっており,薬の添付文書にも「ドキソルビシン塩酸塩の総投与量は500mg(力価)/m^2(体表面積)以下とする。」と記載がある。

分子標的薬は,がん細胞の増殖に関わるタンパク質や血管,がんを攻撃する免疫に関わるタンパク質など,特定の分子のみを標的にして狙い撃ちにする薬物である。従来の抗がん薬と違って正常細胞への影響が少なくがん細胞だけを叩けることが利点である。しかしながら治療データが蓄積するにつれ,そのいくつかは心血管障害を引き起こすことがわかってきた。代表例は乳がんに使われるトラスツズマブである。トラスツズマブはがん表面のhuman epidermal growth factor receptor (HER)2タンパクを標的とするが,HER2受容体は心臓にもあり,心不全や血栓症などの心血管障害を引き起こす。そのメカニズムはアンスラサイクリンと比べるとまだ十分に解明されていないが,neuregulin-1(NRG-1)/ErbB経路を抑制することが関係すると言われている[10]。またアンスラサイクリンと異なり,トラスツズマブによる心機能の低下は一般に可逆性で投与を中止すると回復する[11]。HER2陽性乳がんはアンスラサイクリンにトラスツズマブを併用すると,アンスラサイクリン単独よりも生存率を33%改善させ再発を50%抑える[12]。しかしこれらの同時投与は心不全を相乗的に増加させる[13]。このため現在,基本的には両薬剤は併用されない。

心毒性が出現した場合,心臓の専門家からするとまずは毒である化学療法の中止を考えるかもしれない。しかしながら患者の総合的なアウトカムを考慮すれば,むしろできる限りがん治療が継続できるよう心保護治療の開始を考えるべきである。こういった場面でも,がん専門医と心臓専門医の密な連携が必要になる。

慢性骨髄性白血病に用いられるkey drugポナチニブも心毒性を有することが知られる。ポナチニブはBCR-ABL1のチロシンキナーゼを阻害する分子標的薬の一つであり,BCR-ABL1を標的とする薬剤の開発により慢性骨髄性白血病の5年生存率は90%以上まで改善し,長期予後が望めるようになった。一方で,ポナチニブで治療した患者に動脈および静脈の血栓症や心不全の報告があいつぎ,今ではポナチニブ投与前には心血管リスクを十分に評価することが米国The National Comprehensive Cancer Network (NCCN)ガイドラインに明記されている。

放射線治療も,リンパ腫や乳がんなど心臓周囲に照射する場合心血管障害の危険性が高まる。早期合併症で多いのは急性心膜炎だが,5年後や10年後の晩期にも冠動脈疾患の危険性が上昇する。心周囲をふくむ胸部への30Gy以上の照射は,心毒性の独立した危険因子である[14]。症状のない場合にも心雑音や血管雑音の注意深い聴診に加え冠動脈の評価も考慮する。

以上のがん治療のほかにも,アルキル化剤,

mammalian target of rapamycin（mTOR）阻害薬,血管新生薬,など様々な薬物が心血管障害を引き起こす。MD Anderson Cancer Centerが公表する腫瘍循環器診療アルゴリズムでは患者の23％以上に心毒性を示した薬物をリスト化している。最近では,免疫チェックポイント阻害薬Programmed cell death protein-1（PD-1）/programmed death-ligand-1（PD-L1）inhibitorsで,致死的な劇症型心筋炎の報告がある[15]。すでに動物実験ではPD-1を阻害すると心筋炎が起こることが報告されていた[16]が,臨床ではこれからの治療成績や研究成果が待たれるところである。

がん治療関連心血管疾患CTRCDを防ぐには ― 腫瘍循環器学の臨床とリスク評価 ―

結局,心血管疾患はがんサバイバーの死亡率や罹患率を悪化させる。がんと心臓の専門家が学際を越えて共通意識をもってこれを未然に防ぎ,あるいは影響を最小限にすることが,患者の生活の質Quality of Lifeの向上に直結する。

まず, がん治療開始前には心血管系のリスクを,治療内容と患者自身に依存する項目の両方から評価する（表）。がん治療中にはリスク評価に加えて心血管系を適時モニターし早期発見に努める。治療後にも早期,長期だけでなく晩期まで注意して観察を行う。これらの管理に大きな役割を担う検査は, 心電図, NT-pro BNPやTroponinなどのバイオマーカー, そして心エコーである。

心エコー検査は,治療開始前の心機能評価とその後のCTRCDをできるだけ早期に見つけるためにkeyとなる画像検査である。その結果によって,遅れのない心保護治療の開始や心毒性のあるがん治療の安全な継続が可能になる。ここで最も大事なことは左室収縮能の的確な評価である。左室収縮能の低下は間違いなく心筋障害を反映する。そこで,がん患者の心エコーでは,一般に行われる基本的な検査セットだけでなく,いくつかの評価項目の追加が推奨される。例えば,左室駆出率（ejection fraction;EF）のほか,2-dimensional（2D）もしくは3-dimensional（3D）による左室容積,右室評価,三尖弁逆流速（tricuspid regurgitation velocity；TRV）, それにglobal longitudinal strain（GLS）などである[17]。通常,左室収縮能は左室短軸方向であるEFで評価するが,GLSは長軸方向の左室収縮機能を反映する。以前より,潜在性の左室収縮能障害の症例では,EFが正常を示すのに長軸方向の収縮能が低下することが知られていた。しかしながらGLSは年齢や性別,血圧や心拍によって,正常の範囲が広く個人差が大きい。そのため,絶対値ではなく,個人におけるベースラインからの相対的な変

表　がん治療による心毒性の危険性が上昇する項目
Identification of the Patient at Treatment risk of Cardiotoxicity（文献20より）

がん治療による心毒性の危険性が上昇する項目（JACC　2021,3（1）1-16より改変）	
①がん治療内容に起因する危険因子 ・anthoracycline総投与量 ＞250mg/m^{2}でhigh risk ＞400mg/m^{2}でvery high risk ・anthracyclineやtrastuzumabによる心筋症の既往歴 ・anthracyclineとtrastuzumabの併用療法 ・30Gy以上の高線量放射線治療を心領域含む胸部に照射	②患者に起因する危険因子 ・女性 ・年齢 50～64才でhigh risk 65才以上でvery high risk ・動脈硬化の危険因子がある 高血圧、喫煙、肥満、高脂血症、耐糖能異常 ・治療前にすでに心機能の低下がある ・心血管疾患に罹患している 心筋症、重篤な弁膜症、心不全、糖尿病 ・次のバイオマーカーが上昇している NT-proBNP、troponin

化をもって評価する。GLSの悪化は左室駆出率の低下に先行する。GLSを指標として心保護治療を開始すると,その後のEFの低下を阻止する可能性も示されている[18)]。

以上から,心エコーによる心毒性の診断はEF(正常値60%以上)とGLSによって次の指標で行うことができる。

心毒性がある(Definition of cardiotoxicity);EFが治療前と比べ10%以上低下し50%以下である。

心毒性を強く疑う(Definition of probable subclinical cardiotoxicity);EFが治療前と比べ10%以上低下するが50%以上であり,GLSが15%以上悪化する。

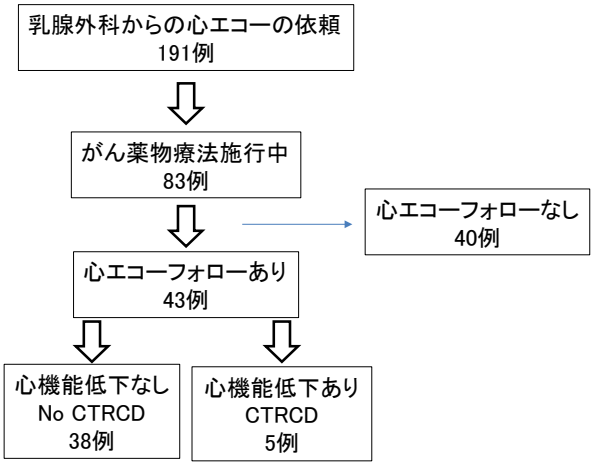
心毒性の可能性がある(Definition of possible subclinical cardiotoxicity);EFが治療前と比べ10%以下の低下であるが50%以下である。もしくは,GLSが15%以上低下する。

CTRCDは近年の新しい概念ではあるが,心エコーにおけるEF50%と10%以上の低下,GLSの評価がその目安になることは,共通した指標のようである[19,20)]。

治療開始後の心エコーの実施頻度については,特に現在のコロナパンデミックの状況では,最善が何か言及することはきわめて難しい。平時のガイドラインでも推奨する検査頻度にはばらつきがある。ちなみにUS Food and Drug Administration(FDA)では3か月ごとを推奨している。がん治療終了後の検査頻度も3か月から1年と様々な意見があるが,そのタイミングは患者個人のリスクに依存するところが大きい。長期,晩期の管理も1年から5年と開きがあるが,アンスラサイクリンの生涯投与量,放射線治療などほかの治療の有無,治療中の心毒性の発生の有無,治療終了時の左室収縮能など,患者ごとに考慮すべきとされている。大事なことは,CTRCDは心エコーによって見つけることができるので,早期発見のサインを見逃さないよう,心エコーのフォローを抜け落ちないようにすることである。

日本でも,2020年に日本心エコー図学会より,抗がん薬治療関連心疾患における心エコー検査の手引きが公表された。2019年9月から腫瘍循環器外来を設置する天理よろづ相談所病院では,GLSの計測をルーチンとした定期的な心エコーによる評価を行っている。

腫瘍循環器学がまだ十分認識されていない2016年以前の天理よろづ相談所病院における心エコーの実施状況をデータベースから後ろ向きに調査した(図1)。2013年4月から2016年6月までに乳がんの化学療法中に心エコーを実施した症例を抽出したところ,症例は83例あったが,そのうち心エコーをフォローアップできていたのは43例で,40例はフォローされていなかった。フォローされていた43例中心エコー上CTRCDの定義を満たした症例は5例(12%)であった。このことはフォローされていない中にも無症候性のCTRCDがあった可能性を示唆する。



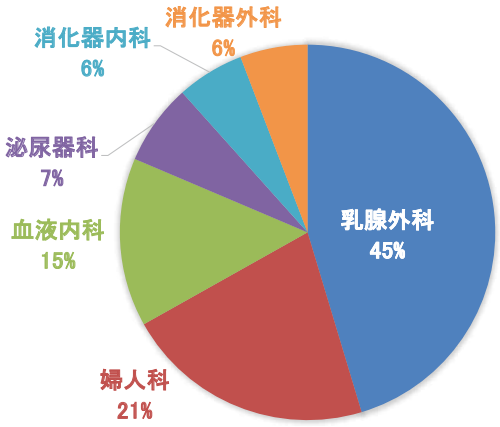
心機能低下:フォローアップ時に、
EF<53% または10%ポイント以上の低下

図1. データベース検索による過去の乳がん患者の心エコー実施の状況

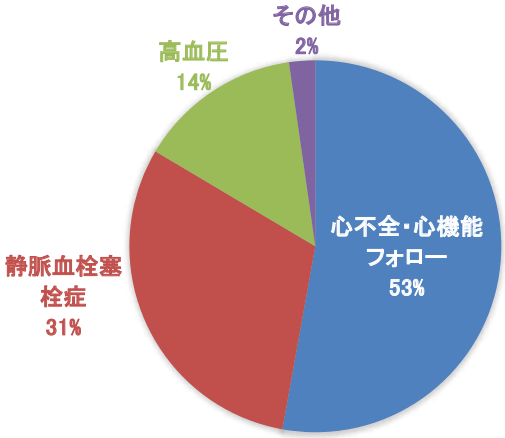
天理よろづ相談所病院乳腺外科で2013年4月から2016年6月までに乳がん治療中に経胸壁心エコーを施行した症例191例をデータベースで検索し検査のフォロー状況を調査した.

腫瘍循環器外来が始まってから積極的に心エコーのフォローを推奨し,2020年6月までに延べ172名のがん患者を診療した。そのうちわけは図2の通りである。現在ではがん薬物治療中の心エコーのフォローだけでなく,無症候性静脈血栓症や薬剤誘発性高血圧の管理も行っている。

A 天理よろづ相談所病院　腫瘍循環器外来受診
172名の内訳（2019年9月～2020年6月）



B 腫瘍循環器外来受診172名の循環器疾患
（2019年9月～2020年6月）



a. 原疾患であるがんを治療する診療科. b.腫瘍循環器外来で診察する循環器疾患

図2. 天理よろづ相談所病院腫瘍循環器外来を受診した患者172名の概要

がん患者の循環器診療において，CTRCDの早期発見は重要な役割である。しかしそれ以外にもがん治療中に心機能の低下をきたす原因はある。虚血，敗血症，アミロイドーシスやストレス性の心筋症などである[21]。これらは専門的観点において注意深く診断する必要がある。またがん治療開始前にEFが50％以下であっても，即座に心毒性のある治療をあきらめる必要はない。Angiotensin converting enzyme inhibitors（ACE i）や beta blockerで心保護治療を開始してから治療を検討することもできる[22]。がん領域と循環器領域で診療科の枠を超え，何とか患者のより良い将来につなげるのが腫瘍循環器学Cardio-Oncologyの考え方である。

がんと心臓の分子生物学的クロストーク

腫瘍循環器学は新しい学術領域であると述べた。しかし基礎研究では，アンスラサイクリン系薬剤のドキソルビシンによる心筋障害は古くから取り組まれてきたテーマである。最近では，がん細胞と心筋細胞の間の分子生物学的な相互関係について研究が進んできている。例えば，がん細胞における代謝の再プログラム化はがんを進展させることがわかっているが，心筋代謝にも影響することが示唆される[23]。

がん細胞の代謝の中では，ミトコンドリアは注目されているオルガネラである[24]。ミトコンドリアの転写調節に関わるc-MYCやがん抑制遺伝子p53経路はがん細胞で変異がみられるし[25]，ミトコンドリアの呼吸に関わる酵素の変異ではがん代謝物が蓄積する。一方心不全の進展においても，ミトコンドリア代謝は重要な役割を果たすことがわかってきて，現在心不全研究のトピックスの一つである。我々のグループでも最近，ミトコンドリアのオートファジー，いわゆるミトファジーを誘導するParkinやp53のノックアウトマウスを使って，Parkinとp53の相互作用がドキソルビシンによる心筋障害に関与することを示した（図3）[26]。このことは，少なくともp53経路を通してがん細胞と心筋細胞の両方にクロストークがあることを示唆する。また，天然化合物であるクルクミンが心筋オートファジーを惹起することによってドキソルビシンによる心筋障害を抑えることを示した（図4）[27]が，クルクミンは抗がん作用を有することが知られ，一部にはヒト研究も始まっている[28]。さらに，心筋梗塞などの心イベントがあるとがんが進展するが，このことはがんと心臓との間の相互作用を示すとする報告もある[29]。

がん細胞と心筋細胞は多くのストレスや代謝経路を共有する。がんサバイバーにおける心血管疾患のリスクは，がん治療の内容，もともとの患者因子に加え，がんと心臓の生物学的因子が関与する

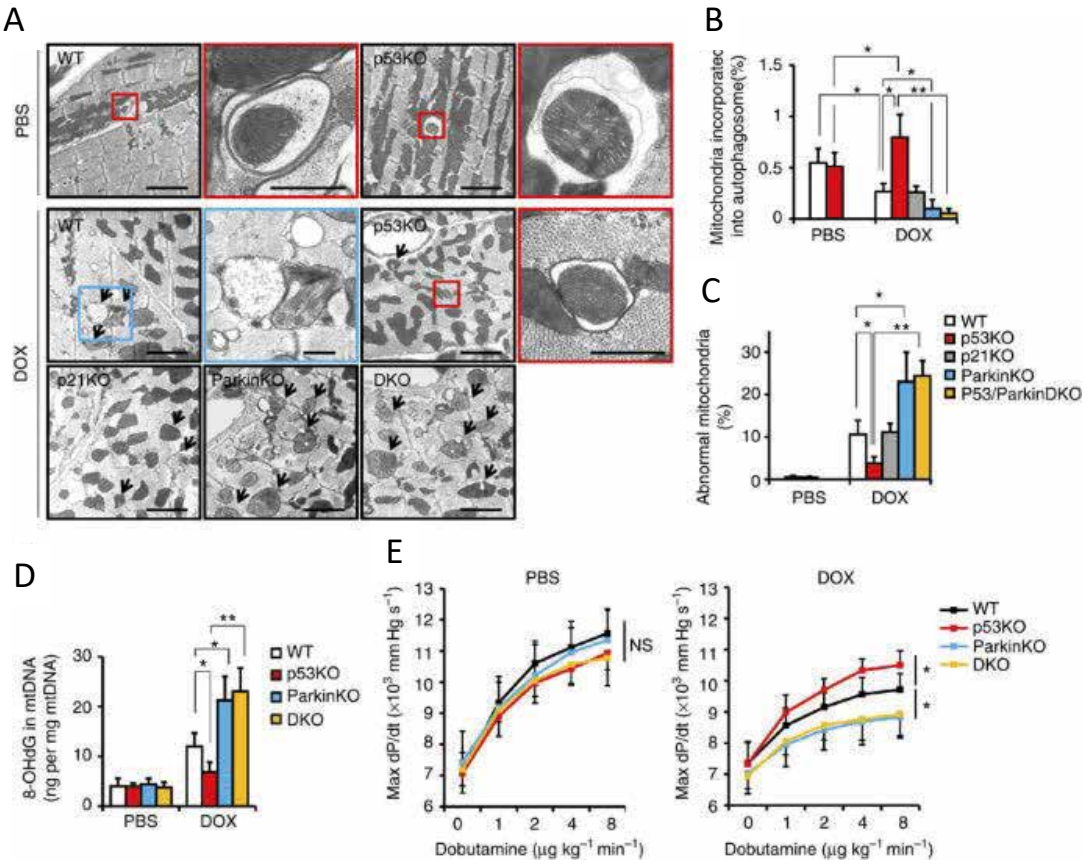


図3. p53とParkinの相互作用はドキソルビシン(DOX)による心毒性に寄与する

A. ドキソルビシン(DOX)を投与したマウス新組織の電子顕微鏡画像. →は異常ミトコンドリアを示す. 拡大像は異常ミトコンドリア(青)とミトコンドリアを含んだオートファゴソーム(赤).

B. オートファゴソームに取り込まれたミトコンドリアの割合.

C. 異常ミトコンドリアの割合.

D. DOXとPBS(対照)で治療したマウス心筋ミトコンドリアDNAにおける酸化ストレス. 8-hydroxy-2'-deoxyguanosine((8-OHdG)はDNA酸化ストレスのマーカーである.

E. DOXとPBS(対照)で治療したマウスの心臓カテーテル検査結果. ドブタミン負荷を変えたうえで最大dt/dtを見ることによって心機能を評価した. p53KO; p53ノックアウトマウス、Parkin KO; Parkin ノックアウトマウス、DKO; ダブルノックアウトマウス $^{*}p<0.05$, $^{**}p<0.01$ (文献26より)

可能性がある。現在,基礎研究と探索型研究において分子細胞レベルの解明が進行中である。

おわりに

以上,腫瘍循環器学Cardio-Oncology/Onco-Cardiologyの背景,臨床,基礎について,自験例を交えて述べさせていただいた。腫瘍循環器学はまだ黎明期で,用語が定まっていなかったり,診療ガイドラインも整合化の段階であったり,また昨今のパンデミックの影響もあり基礎研究も一部で停滞がみられたりと,これからの段階である。しかしながら腫瘍循環器学の対象となる患者はどんどん増加する。できることからスピードアップして目の前の課題に取り組みたいと思っている。

C.O.I.

該当しない。

文献

1. 高橋　都:がん"最前線"　がんサバイバーシップケアと研究　がん治療の後を生きるときの課題. 医療の広場. 2019;59 : 6-11.
2. American Cancer Society. Cancer Treatment & Survivorship Facts & Figures 2019-2021. Atlanta: American Cancer Society; 2019.
3. Ward E, DeSantis C, Robbins A, Kohler B, Jemal A.: Childhood and adolescent cancer statistics, 2014. CA Cancer J Clin

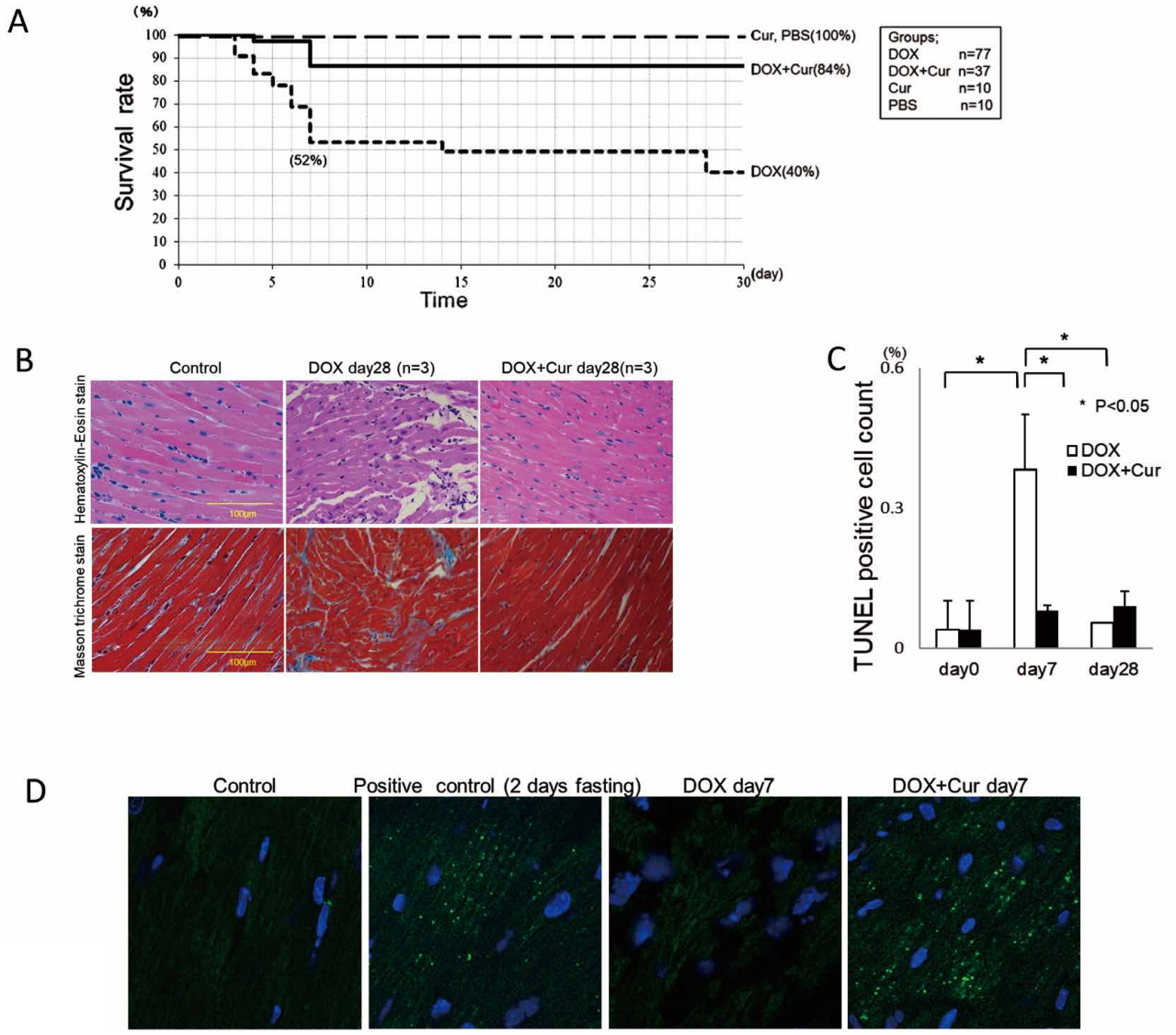


図4. Curcumine(Cur)はドキソルビシン(DOX)による心筋障害を抑制する

A. DOX、Curを投与したマウスの生存率. CurはDOX投与したマウスの生存率を有意に改善した.
B. Hematoxylin-Eosin(HE)とMasson trichrome(MTC)によるマウスの心筋顕微鏡画像.
C. TUNEL陽性細胞で評価したアポトーシス細胞の割合.
D. GFP-LC3 とトランスジェニックマウスを使ったオートファジーの評価. 緑のドットはLC3陽性のオートファゴゾームを示す. $^{*}p<0.05$, $^{**}p<0.01$(文献27より)

2014;64:83-103.

4. Leerink JM, de Baat EC, Feijen EAM, et al.: Cardiac disease in childhood cancer survivors. J Am Coll Cardiol CardioOnc 2020;2(3): 363-78.
5. Patnaik JL, Byers T, DiGuiseppi C, et.al.: Cardiovascular disease competes with breast cancer as the leading cause of death for older females diagnosed with breast cancer: a retrospective cohort study. Breast Cancer Res. 2011;13(3):R64.
6. Armenian SH, Hudson MM, Mulder RL, et.al.; International Late Effects of Childhood Cancer Guideline Harmonization Group.: Recommendations for cardiomyopathy surveillance for survivors of childhood cancer: a report from the International Late Effects of Childhood Cancer Guideline Harmonization Group. Lancet Oncol. 2015; 14; 70409-7.
7. Sase K, Fujisaka Y, Shoji M, Mukai M.:

Cardiovascular Complications Associated with Contemporary Lung Cancer Treatments. Curr Treat Options Oncol. 2021 ; 22(8):71.
8. Han X, Zhou Y, Liu W.: Precision cardiooncology: understanding the cardiotoxicity of cancer therapy. NPJ Precis Oncol 2017;1:31.
9. Hiraumi Y, Iwai-Kanai E, Baba S, et.al.: Granulocyte colony-stimulating factor protects cardiac mitochondria in the early phase of cardiac injury. Am J Physiol Heart Circ Physiol. 2009;296(3):H823-32.
10. Odiete O, Hill MF, Sawyer DB.: Neuregulin in cardiovascular development and disease. Circ Res 2012:1376-85.
11. Ewer MS, Vooletich MT, Durand J-B, et al.: Reversibility of trastuzumab-related cardiotoxicity: new insights based on clinical course and response to medical treatment. J Clin Oncol 2005; 23:7820-6.
12. Zamorano JL, Lancellotti P, Rodriguez, et al.: 2016 ESC Position Paper on cancer treatments and cardiovascular toxicity developed under the auspices of the ESC Committee for Practice Guidelines: the Task Force for cancer treatments and cardiovascular toxicity of the European Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J 2016;37:2768-801.
13. Bowles EJ, Wellman R, Feigelson HS, et.al. Pharmacovigilance Study Team.: Risk of heart failure in breast cancer patients after anthracycline and trastuzumab treatment: a retrospective cohort study. J Natl Cancer Inst. 2012;104(17):1293-305.
14. Lancellotti P, Nkomo VT, Badano LP, et al.: Expert consensus for multi-modality imaging evaluation of cardiovascular complications of radiotherapy in adults: a report from the European Association of Cardiovascular Imaging and the American Society of Echocardiography. Eur Heart J Cardiovasc Imaging 2013;14:721-40.
15. Johnson DB, Balko JM, Compton ML, et.al.: Fulminant Myocarditis with Combination Immune Checkpoint Blockade. N Engl J Med. 2016;375(18):1749-1755.
16. Nishimura H, Okazaki T, Tanaka Y, et.al.: Autoimmune dilated cardiomyopathy in PD-1 receptor-deficient mice.Science. 2001;291(5502):319-22.
17. Thavendiranathan P, Poulin F, Lim KD,et. al.: Use of myocardial strain imaging by echocardiography for the early detection of cardiotoxicity in patients during and after cancer chemotherapy: a systematic review. J Am Coll Cardiol 2014:2751-68.
18. Thavendiranathan P, Negishi T, Somerset E,et al.: SUCCOUR Investigators. Strain-guided management of potentially cardiotoxic cancer therapy. J Am Coll Cardiol 2021;77:392-401.
19. Yeh ETH, Bickford C.: Cardiovascular complications of cancer therapy: incidence, pathogenesis, diagnosis, and management. J Am Coll Cardiol 2009;53:2231-47. 10 11.
20. Dobson R, Ghosh AK, Ky B,et.al.; British Society of Echocardiography (BSE) and theBritish Society of Cardio-Oncology (BCOS).: BSE and BCOS Guideline for Transthoracic Echocardiographic Assessment of Adult Cancer Patients Receiving Anthracyclines and/or Trastuzumab. JACC CardioOncol. 2021;3(1):1-16.
21. Templin C, Ghadri JR, Diekmann J, et al.: Clinical features and outcomes of Takotsubo (stress) cardiomyopathy. N Engl J Med 2015;373:929-38.
22. Kalay N, Basar E, Ozdogru I et al.: Protective effects of carvedilol against anthracycline-induced cardiomyopathy. J Am Coll Cardiol 2006;48:2258-62.
23. Karlstaedt A, Zhang X, Vitrac H, et al. Oncometabolite d-2-hydroxyglutarate impairs alphaketoglutarate dehydrogenase and

contractile function in rodent heart. Proc Natl Acad Sci U S A 2016;113:10436-41.
24. Pavlova NN, Thompson CB. The emerging hallmarks of cancer metabolism. Cell Metab 2016;23:27-47.
25. Sancho P, Burgos-Ramos E, Tavera A, et al. MYC/PGC-1alpha balance determines the metabolic phenotype and plasticity of pancreatic cancer stem cells. Cell Metab 2015;22:590-605.
26. Hoshino A, Mita Y, Okawa Y,et.al.: Cytosolic p53 inhibits Parkin-mediated mitophagy and promotes mitochondrial dysfunction in the mouse heart. Nat Commun. 2013;4:2308.
27. Katamura M, IwaiKanai E, Nakaoka M, et.al.: Curcumin Attenuates Doxorubicin-Induced Cardiotoxicity by Inducing Autophagy via the Regulation of JNK Phosphorylation. J Clin Exp Cardiolog 2014; 5:9
28. Ozawa-Umeta H, Kishimoto A, Imaizumi A,et.al.: Curcumin beta-D-glucuronide exhibits anti-tumor effects on oxaliplatin-resistant colon cancer with less toxicity in vivo. Cancer Sci. 2020;111(5):1785-1793.
29. Koelwyn GJ, Newman AAC, Afonso MS, et al. Myocardial infarction accelerates breast cancer via innate immune reprogramming. Nat Med 2020;26:1452-8.

報　告

顔面神経麻痺予後診断のためのElectroneurography（ENoG）の測定手技

Measuring Maneuver on Electroneurography for the Prognostic Diagnosis of Facial Nerve Palsy

和田　晋一
Shinichi Wada
天理医療大学　医療学部　臨床検査学科
Department of Clinical Laboratory Science, Tenri Health Care University

抄　録

電気生理検査の一つであるElectroneurography（ENoG）は顔面神経麻痺の予後診断に有用である。ENoG値は健側、患側とも同様に測定し、複合筋活動電位（CMAP）の振幅を（患側CMAPの振幅）/（健側CMAPの振幅）×100（%）で表す。しかし，本邦において測定方法が標準化されていないのが現状である。

正確な記録を行うには記録電極位置がCMAP波形に重要である。そして刺激に関しては刺激電極の陰極は茎乳突孔近傍で陽極は陰極と外眼角とを結ぶ延長線上に設置し，電流量は40mAを目安に刺激する。さらにアーチファクトに注意しながらENoG値を算出し，予後判定基準により評価することで予後をより正確に判定できる。

Abstract

Electroneurography (ENoG) values are used to assess the prognosis of facial nerve palsy. The ENoG value is the ratio of facial nerve degeneration on the paralyzed side to that on the healthy side. However, the measurement method is not presently standardized in Japan.

In this paper, the measurement method and prognostic diagnosis standard of ENoG are explained with a case. The recording position is important for determining the exact compound muscle action potential value.

Regarding stimulation, the cathode of the stimulation electrode is placed close to the stem mammary pore, and the anode is installed on an extension line connecting the cathode and the lateral angle of the eye, and the current amount stimulates 40 mA as a guide. In addition, the ENoG values must be calculated while paying attention to the artifact, and the prognosis can be determined more accurately using the prognosis judgment criteria.

キーワード：顔面神経麻痺、エレクトロニューログラフィー、複合筋活動電位

Keywords : facial nerve palsy, electroneurography（ENoG), compound muscle action potential（CMAP）

はじめに

Bell麻痺，Hunt症候群等の末梢性顔面神経麻痺は表情筋を支配する顔面神経が変性することで顔面運動の低下が生ずる疾患で多くは片側性におこる。

顔面神経麻痺の予後診断には顔面運動評価法（柳原40点法，Sunnybrook法等），Electroneurography（以下：ENoG），神経興奮検査（NET），筋電図（EMG），瞬目反射（BR）などがある。その中でENoGが最も信頼性が高く汎用されている。ENoGは1973年にEsslen[1]によって提唱され，Fisch[2]によって測定手技が紹介された。しかし，測定方法については標準化されていないのが現状である。本稿では我々が考案した正中法ENoGをはじめ刺激位置，刺激電流量や注意点を症例とともに報告する。

1. ENoGの目的

顔面神経は側頭骨内耳道底部で骨性の細い顔面神経管に入り，膝神経節部，第二膝部でそれぞれ屈曲し，茎乳突孔から側頭骨を出て，耳下腺内を走行したのちに各顔面表情筋へ到達する。麻痺の多くは膝神経節部周辺での炎症，浮腫により顔面神経管内で神経の絞厄がおこり発症する。障害が強いと神経はWaller変性に陥り，7～10日かけて末梢側へと進行する。変性した顔面神経は電気的興奮性が低下するため，支配されていた筋線維は電気刺激をしても収縮を行わず複合筋活動電位（compound muscle action potential，以下：CMAP）の振幅は低下する。そこで，左右の顔面神経本幹を電気刺激し，得られたCMAPの振幅を計測することで変性を免れた神経の程度を数量化することができる。ENoGは健側の振幅に対し患側の振幅の割合を％で表し，重症度や回復までの期間を予測する目的で行われる。従って，左右の振幅を正確に測定することが予後を予測する上で極めて重要である。

2. ENoGの測定方法

方法は記録電極を表情筋上に左右設置し，耳下部の顔面神経を電気刺激すると筋上の記録電極からCMAPが記録される。健常側（健側），麻痺側（患側）とも同様に測定し，最大上刺激で得られたCMAPの振幅を（患側CMAPの振幅）/（健側CMAPの振幅）×100（％）で表したものをENoG値と呼ぶ[1,2]。図1では健側CMAPが5.13ｍＶに対し，患側CMAPが0.27ｍＶであることから0.27/5.13×100でENoG値5.3％と計算される。発症後約3日目から変性が始まり7～10日目に完了するため10～14日目に測定した値は神経変性を免れた割合を示していることから回復までの予後が推測できる[3]。

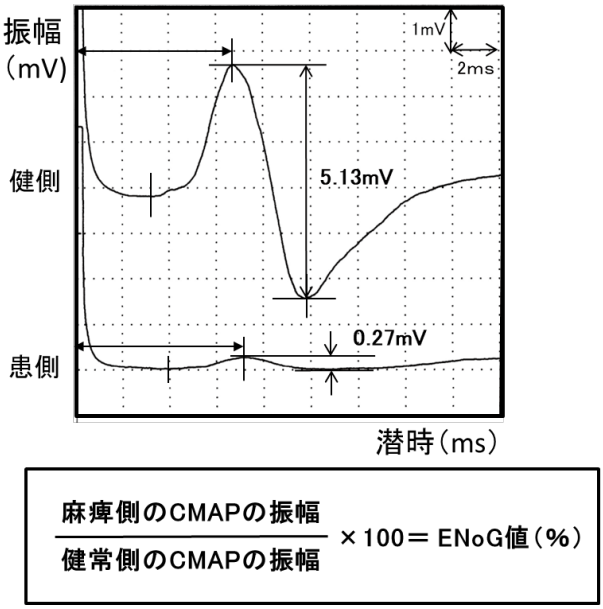


図1. ENoGの測定方法

最大上刺激で得られたCMAPの振幅を（患側CMAPの振幅）/（健側CMAPの振幅）×100（％）で計算しENoG値を求める。この場合、ENoG値は0.27/5.13×100＝5.3％となる。

(1) 記録電極位置

Fisch[2]は記録電極位置を図2-Aのように鼻唇溝を添わせるように導出電極（－）と基準電極（＋）を設置している。小池ら[4]，稲村[5]は導出電極を口唇斜め上部（－）に，基準電極を鼻唇溝（＋）に設置（以下：一般法）するとFischの方法よりも綺麗な二相性の波形が左右個人差なく得られたと報告している（図2-B）。しかし，この方法では基準電極が口輪筋や鼻筋に近いため，それらの運動の影響を受けやすく，導出電極との距離も短いことからCMAPの振幅が小さく，二相性の波形が得られないこともしばしばである。さらに顔面神経麻痺患

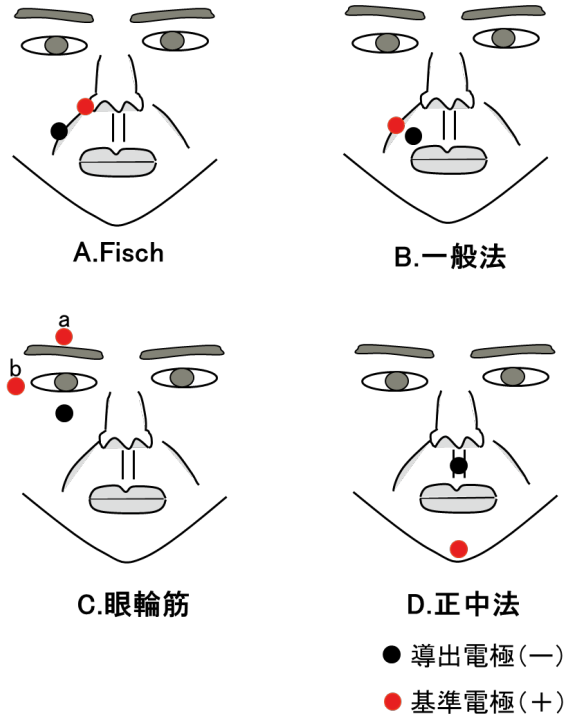


図 2. 記録電極の設置位置

A. Fischの方法, B. 一般法,
C. 眼輪筋の方法(基準電極はaもしくはb), D 正中法

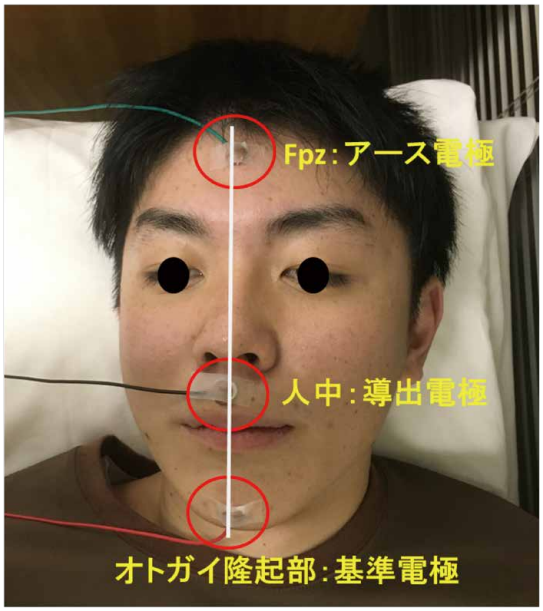


図 3. 正中法ENoGの記録電極設置位置

導出電極を人中(−), 基準電極をオトガイ隆起部(＋), アース電極を前頭極中心部(Fpz)の顔面正中に設置する。

者では鼻唇溝が不明瞭な例も多く, 左右対称の設置に難渋することもある。その他に眼輪筋を用いた方法(図2-C)もあるが, 口輪筋よりも運動単位数の少ない眼輪筋は適当でないとの指摘もある[6]。そこで我々は口輪筋を用いた導出電極を人中(−), 基準電極をオトガイ隆起部(＋), アース電極を前頭極中心部(Fpz)の顔面正中に設置する正中法ENoGを考案した[7-9](図2-D, 図3)。この方法は一般法以上に二相性の綺麗な波形が出現しやすく, CMAPの振幅が有意に大きく, 健常人では左右差も少ないことが証明されている[10]。

(2) 電気刺激部位

一般的な骨格筋の神経伝導検査において双極の刺激電極位置は, 陰極, 陽極ともに神経上に設置するのが原則である。刺激時に陽極から陰極に電流が流れると, 陰極と神経表面との間に集積した陰極電荷は神経を脱分極するように作用する。逆に陽極部での神経は過分極になる。この際,伝播インパルスの陽極遮断が最小限となるよう, 神経上の記録部位に近い方に陰極を, 遠い方に陽極を当てるようにして刺激するのが一般的である[11]。

一方, 顔面神経は茎乳突孔から側頭骨外へ出たのち, 直ちに耳下腺内を穿通し分枝するため, 陰極, 陽極とも顔面神経本幹上に設置させるだけの距離がなく, 解剖学的に困難である。したがって, まず陰極を乳様突起と茎状突起の間, 茎乳突孔付近の顔面神経本幹を狙って当てるのが適切である。次に陽極をどの位置に当てるのかが問題であるが, 陽極電極を3種類の方向に角度を変えて検討した結果, 図4-Aのc方向が最も大きなCMAPを得ることができた。すなわち陰極は茎乳突孔近傍(乳様突起と茎状突起の間)で陽極は陰極と外眼角とを結ぶ延長線上に設置し, 棒型電極を用い, 下から突き上げるようにしながら刺激すると本幹が刺激されやすくなる[12]。(図4-B)

(3) 刺激強度

電気生理学的検査において刺激強度は最大上刺激が原則である。最大上刺激とは刺激電流量を増加させ, CMAPが最大になった電流量にさらに上乗せした電流量を加え, 神経線維すべてを確実に刺激する方法のことである。

ENoGに関しても最大上刺激が原則ではある

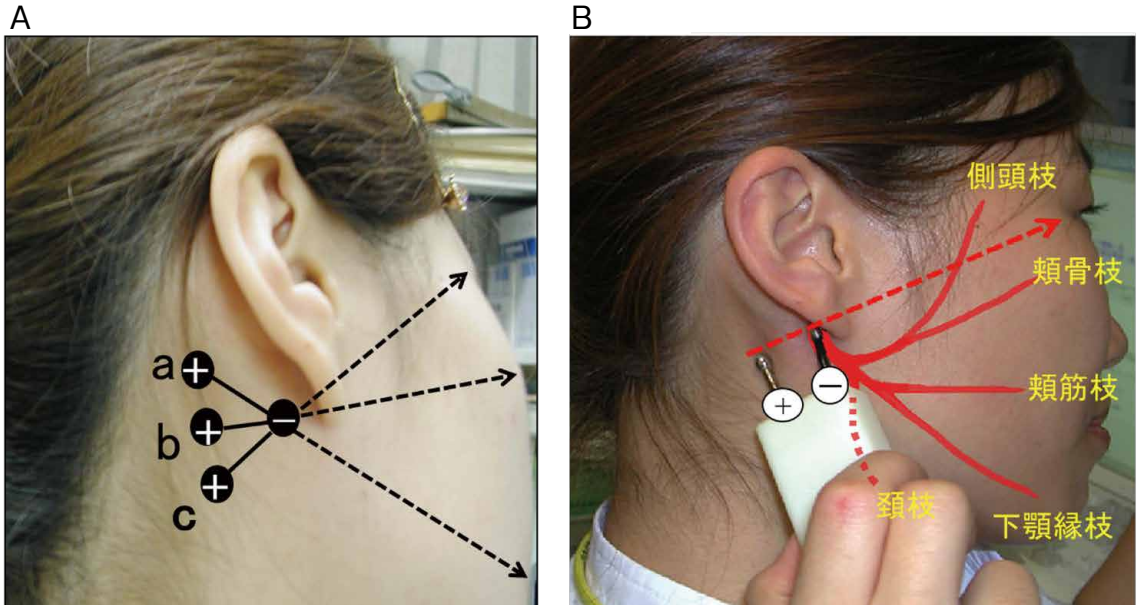


図4. 刺激方法(文献14を引用改変)

A:陽極電極を3方向に角度を変えた結果, C方向が最も大きなCMAPを得ることができた。
B:刺激の陰極は茎乳突孔近傍(乳様突起と茎状突起の間)で陽極は陰極と外眼角とを結ぶ延長線上に設置し, 棒型電極を用い, 下から突き上げるようにしながら刺激する。

が, 我々が20mAから5mAごとに50mAまで電流を上げCMAPの振幅を検討した結果, 50mA以下では最大振幅には至らなかった。その要因として顔面神経は末梢で細かく分岐し, 骨格筋に分布する運動神経以上に支配筋数が多いため, より強い刺激を与えないと全ての顔面筋が興奮しない可能性がある。しかし,疼痛の問題や検査の標準化の観点から刺激電流量の目安が必要である。刺激電流量が50mA以下ではCMAPは最大にはならないが, 35mAと40mAのCMAPの振幅を比較したところ, 有意な増加はなかった。したがって, 35mAが一定の飽和とし,それに10%を加えた38.5mA,実際の検査においては40mA程度の刺激が適切と考えられた[13]。患側ではCMAPが小さいため電流量を健側より大幅にあげる傾向にあるが, ENoGは左右差を比較して評価するので, 健側での電流量を基準に波形の形状を確認しながら刺激することが重要である。

(4) 計測方法

図1に示すように左右のCMAPの振幅は陰性頂点から陽性頂点までのCMAPの電圧(mV)を計測する。また, 陰性頂点までの潜時(ms)を計測記録する。測定値を以下の計算式に当てはめてENoG値を求める。

ENoG値(%)=患側CMAPの振幅(mV)／健側CMAPの振幅(mV)×100

潜時を記録する理由はアーチファクトの鑑別に患側の潜時が健側よりも遅れていることを確認するためである。詳細は「5. アーチファクトとの鑑別と注意点」で述べる。

3. ENoGにおける予後判定基準(表1)

小池ら[4], 稲村[5]の一般法はENoG(%)が40%以上で1ヶ月以内, 20～40%で2ヶ月以内, 10～20%で4ヶ月以内に治癒は見込めるが, 10%未満では半数が治癒までに6ヶ月以上を要し, 0%になると治癒は見込めないとされている。

正中法の判定基準として山田ら[14]はENoG値が12%未満で治癒例がなく, 非治癒の基準を12%未満と提案している。我々は2008年[15], 2010年[16]に治癒期間との関係を報告したが, 2015年に累積治癒率を解析し, 新しい推定基準を発表した[17]。正中法による顔面神経麻痺の予後判定基準はENoG値が40%以上では2ヶ月以内の治癒, 20～40%未満では4ヶ月以内の治癒, 10～20%未満では6ヶ月以内の治癒が見込まれ, 10%以下になると6ヶ月以上の治癒, もしくは非治癒と推定した。

表 1. 予後判定基準

一般法による予後判定基準	
ENoG値≧40%・・・・・・・・・・	1ヶ月以内に治癒
40%＞ENoG値≧20%・・・・・	2ヶ月以内に治癒
20%＞ENoG値≧10%・・・・・	4ヶ月以内で治癒
10%＞ENoG値・・・・・・・・・・・	半数が6ヶ月以上で治癒に至らない
0%・・・・・・・・・・・・・・・・・・・	非治癒

正中法による予後判定基準	
ENoG値≧40%・・・・・・・・・・	2ヶ月以内に治癒
40%＞ENoG値≧20%・・・・・	4ヶ月以内に治癒
20%＞ENoG値≧10%・・・・・	6ヶ月以内で治癒
10%＞ENoG値・・・・・・・・・・・	6ヶ月以上で治癒または非治癒

どちらも方法もENoG値が40%以上あれば早期に治癒し，10%以下では治癒の可能性が低くなる。

後遺症に関して栢森はENoG値が40%以上では神経断裂線維による迷入再生はなく，発症4ヶ月以降に病的共同運動は出現しないとしている[3]。仲野ら[18]は正中法ENoG値と病的共同運動の関係について，10%未満群では10～20%群と比較して病的共同運動の出現率が高く重度になることを報告している。

4. 症例検討

【症例1】

80才代　男性　無職

平成○年3月18日に左耳痛を伴う左顔面が動かないことに気づく。

柳原40点法による麻痺スコア：6/40点（完全麻痺）

診断：左Bell麻痺

発症11日目にENoG施行（図5）

ENoG値（%）＝1.14（mV）／2.01（mV）×100＝56.7%であった。予後判定基準ではENoG値が40%以上は2ヶ月以内の治癒と予測したが，発症から58日目の診察において40/40点と後遺症もなく治癒した。

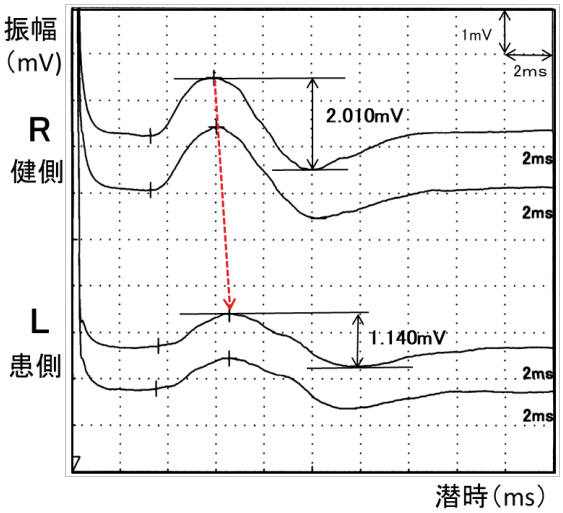


図 5. 症例1　80才代，男性，左Bell麻痺，
初診時の麻痺スコア：6/40点（完全麻痺）

発症11日目のENoG値は57.1%で発症から58日目に40/40点と後遺症もなく治癒した。

【症例2】

60才代　女性　無職

平成○年6月11日に左顔面が動かないことに気づく。

柳原40点法による麻痺スコア：2/40点（完全麻痺）

診断：左Bell麻痺

発症13日目にENoG施行（図6）

ENoG値（%）＝0.67（mV）／4.89（mV）×100＝14.1%であった。予後推定基準では20%＞ENoG値≧10%は6ヶ月以内の治癒と予測したが，発症から186日目の診察において40/40点と後遺症もなく治癒した。

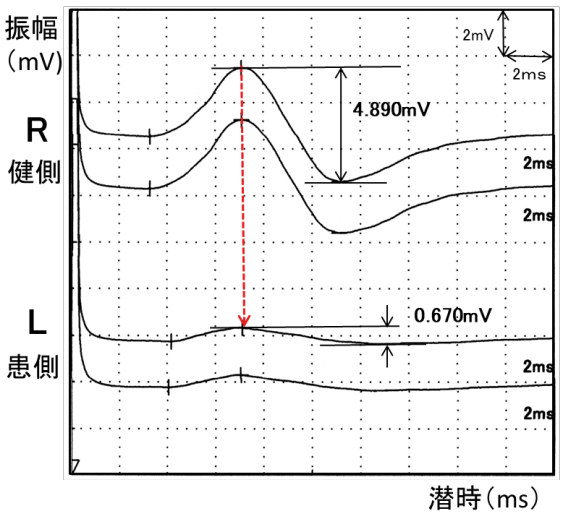


図6. 症例2　60才代, 女性, 左Bell麻痺、
初診時の麻痺スコア:2/40点(完全麻痺)

発症13日目のENoG値は14.1%で発症から186日目に40/40点と後遺症もなく治癒した。

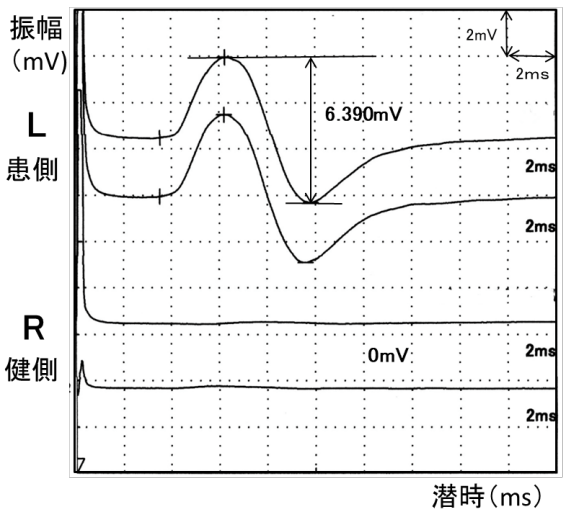


図7. 症例3　70才代, 女性, 右Bell麻痺,
初診時の麻痺スコア:8/40点(完全麻痺)

発症13日目のENoG値は0%で発症から1年経過しても治癒に至っていない。

【症例3】

70才代　女性　無職

平成○年7月3日に耳痛, 側頭部痛を認め7月5日に右側の顔面が動かないことに気付く。

柳原40点法による麻痺スコア:8/40点(完全麻痺)

診断:右Bell麻痺

発症13日目にENoG施行(図7)

ENoG値(%)=0(mV)/6.39(mV)×100=0%であった。予後推定基準は10%未満では治癒しても6ヶ月以上または非治癒と予測したが, 8月に顔面神経減荷術施行し1年後の診察においても16/40点で経過観察中である。

5.アーチファクトとの鑑別と注意点(ENoG値と予後との乖離)

症例1～3は正確にENoGが計測でき, ほぼ予後との乖離もない。しかし, 実際には乖離する例もみられる。その一つの理由としてアーチファクトの計測である。正確に記録できた例では患側のCMAPの頂点潜時は健側に比べ同等か遅延している(図8-A)。Bell麻痺は, 膝神経節周辺の虚血と浮腫による圧迫によって麻痺がおこるとされ[19], 圧迫に弱い太い有髄線維から障害を受ける。顔面神経はほとんどが有髄神経であり, 伝導速度の速い有髄神経から障害をうけ, その結果と

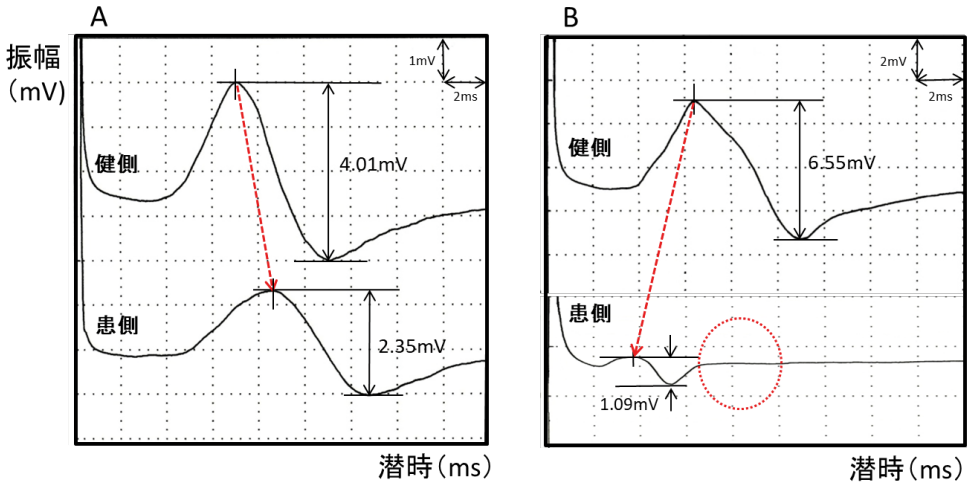


図8. 頂点潜時によるアーチファクトとの鑑別

通常はAの波形のように患側の陰性頂点潜時は健側に比べ同等か遅延している。
しかし, Bの計測している波形では患側の陰性頂点潜時は健側より早く, 赤丸部分の潜時の遅い波形は見当たらない。

して遅い神経が残存し電気伝導が延長する[20]。図8-Bは麻痺スコアが4/40点の完全麻痺例であるが，単純に計算するとENoG値は1.09/6.55×100＝16.6％となる。しかし，患側の陰性頂点潜時が健側よりも早期に出現していることがわかる。ある一定以上の刺激強度から咬筋由来の活動電位が口輪筋よりも短い潜時で混入することがありアーチファクトと考えられる[21,22]。この場合，健側の潜時より遅い波形は確認できないため，患側の電圧は0mVすなわちENoG値は0％と考えるが妥当である。この症例は後に1年経過しても治癒に至らなかった。

また，健側CMAP値が２ｍＶ以下の低値となる症例では予測よりも予後が不良である場合があり，遷延治癒や後遺症が問題となる[23]。健側CMAP値が低値となる要因の一つとして肥満があげられる。Body mass index（BMI）と健側CMAP値との間に有意な負の相関があり，特に肥満例では刺激電極と顔面神経本幹との間にある皮下脂肪のために十分な刺激が与えられず，CMAPは低振幅となる[24]。また，交代性もしくは両側性顔面神経麻痺の場合においても健側CMAPが低値となり，過大評価となることが予想される。大田らは健側CMAPの振幅を健常人による平均振幅に置き換えた基準ENoG値を用いることで予後評価が可能であると報告している[25]。健側CMAP値が小さい例については健側の基準値を代入してENoG値を算出することも過大評価の解決策であろう。

おわりに

ENoG値は予後を推定するだけでなく，後遺症の出現予測にも大きく関わり，正確な測定が正しい治療に繋がることを念頭に置き検査を実施しなければならない。

利益相反

本研究において開示すべきCOI関係にある企業・組織および団体等はない。

文献

1. Esslen E. Electrodiagnosis of facial palsy.” Surgery of the facial nerve”(ed by Miehlke A), WB Saunders. Philadelphia; 1973: 45-51.
2. Fisch U. Maximal nerve excitability testing vs electroneuronography. Arch Otolaryngol. 1980; 106: 352-357.
3. 栢森良二：顔面神経麻痺のリハビリテーション第２版．医歯薬出版．東京：2020；62-76.
4. 小池吉郎，戸島　均．目でみる耳鼻咽喉科検査 顔面神経麻痺の検査．JOHNS 3．東京医学者．東京：1991；1547-1558.
5. 稲村博雄．Electroneurography（ENoG）の測定手技とその予後診断的意義．Facial N Res Jpn. 1997；17：16-18.
6. 青柳優：顔面神経障害の電気的診断とアブミ骨筋反射，顔面神経障害．冨田　寛監修．現代医療社．東京：1984；76-88.
7. 和田晋一，萩森 伸一，長谷川 敦子，他．：ENoG測定に適した口輪筋上の電極設置位置について．Facial N Res Jpn. 2005；25：55-57.
8. Haginomori S, Wada S, Takamaki A, et al：A new method for measuring compound muscle action potentials in facial palsy：a preliminary study. Muscle Nerve. 2008；37: 764-769.
9. Wada S, Haginomori S, Mori A, et al. The midline electroneurography method for facial palsy reflects total nerve degeneration. Acta Otolaryngol. 2013；133：327-333.
10. 和田晋一，萩森伸一，高巻京子，金沢敦子，野中隆三郎，他．健常人の口輪筋CMAP測定における左右差と再現性 ―正中法と一般法の比較、特に各被検者内の差について―．Facial N Res Jpn. 2008；28：85-87.
11. Kimura J. “Electrodiagnosis in diseases of nerve and muscle ―principles and practice―”, first ed., Oxford University Press, New York.［栢森良二訳 “神経・筋疾患の電気診断学 ―原理と実際 ―，西村書店．新潟：1989；73-91.］
12. 和田晋一，萩森伸一，森京子，他．Electroneurography（ENoG）における神経刺激電極位置

についての検討. Facial Nerve Res Jpn. 2012; 32:122-124.

13. Yusuke Ayani, Shin-Ichi Haginomori, Shin-Ichi Wada et al. Optimal current intensity for supramaximal stimulation during electroneurography for facial palsy, Auris Nasus Larynx. 2021; 48 (4) : 565-570.

14. 山田浩之, 新田清一, 大石直樹. 正中法による ENoG 値と末梢性顔面神経麻痺予後の検討. Facial N Res Jpn. 2009;29:48-50.

15. 萩森伸一, 和田晋一, 高巻京子, 金沢敦子, 野中隆三郎, 他. 正中法による顔面神経麻痺患者の ENoG 測定―ENoG 値と治癒に要した期間の関係について―. Facial N Res Jpn. 2008. 28: 88-91.

16. Haginomori S, Wada S, Takamaki A, et al. A novel electroneurography method in facial palsy. Acta Otolaryngol. 2010; 130: 520-524.

17. 和田晋一, 萩森伸一, 仲野春樹, 他. 正中法 Electroneurography (ENoG) の予後推定基準の再検討― 一般法 ENoG との比較をもとに―. Facial N Res Jpn. 2015;35:135-137.

18. 仲野春樹. 正中法による ENoG 値と病的共同運動出現率の関係性. Facial N Res Jpn. 2014; 34:149-151.

19. 青柳優, 戸島均, 斎藤修. 顔面神経伝導速度分布. 臨床脳波. 1990;33:605-608.

20. 新井顕, 山田卓也, 萩原明子, 他. 磁気刺激を用いた顔面神経伝導速度の検討. Facial Nerve Res Jpn. 2002;22:73-75.

21. Coker NJ, Salzer TA. The use of masseter electromyography with electroneurography in the evaluation of facial paralysis. Otolaryngol Head Neck Surg. 1990; 103: 391-395.

22. Yusuke Ayani, Shin-Ichi Haginomori , Shin-Ichi Wada et al. Latency shift in compound muscle action potentials during electroneurography in facial palsy. Eur Arch Otorhinolaryngol. 2019; 276 (12) : 3281-3286.

23. 和田晋一, 萩森伸一, 仲野春樹, 他. 正中法 ENoG の予後推定値と治癒期間の乖離性の検討―健側 CMAP 値による測定精度の検証―. Facial N Res Jpn. 2017;37:50-52.

24. 橋本　省, 堀 容子, 古川 加奈子, 他, ENoG 振幅と BMI の相関について. Facial N Res Jpn, 2002;22:67-69.

25. 大田重人, 池畑 美樹, 桂 弘和, 他. 両側性顔面神経麻痺の ENoG 検査―基準値を用いた評価―. Facial N Res Jpn. 2014;34:145-148.

報　告

出生前診断に関する文献レビュー
Literature review on prenatal diagnosis

戸田　千枝[1)]，江南　宣子[1)]，幾島　祥子[1)]
Chie Toda[1)], Nobuko Enami[1)], Yosiko Ikushima[1)]
[1)] 天理医療大学　医療学部　看護学科
[1)] Department of Nursing Science, Faculty of Health Care Tenri Health Care University

抄　録

看護大学教育において，出生前診断のケアに対する教授方法の基礎資料を得ることを目的とし，出生前診断をめぐる当事者と支援者の意識や問題点を論じている22件の文献検討を行った。大学教育の中では，学生が当事者の葛藤を知り関心が持てるように教育内容を検討する必要があり，対象疾患児や母親と接する機会をもつなど、出生前診断について考える機会が関心を深めることにつながると示唆された。

キーワード：出生前診断，看護教育，文献レビュー
Keywords : prenatal diagnosis nursing education literature review

Ⅰ．はじめに

合計特殊出生率が1.57まで低下した1989年以降，日本では少子化対策がスタートしたが未だ十分な効果は得られてはおらず，女性が子どもを産まなくなった要因の一つには晩産化があげられている。周産期臨床では，高齢妊娠や障害をもつ子どもの出産に不安をもち「出生前診断」を望む妊婦を対象としたガイドラインが，「産婦人科学会」や「遺伝カウンセリング学会」から提言されてきた[注)]。

そもそも出生前診断には胎児に先天異常が認められた場合，選択的に妊娠を中断する可能性が含まれており，障害をもつ胎児の命の選別や優性思想を含んだ社会となる危惧が，母体血清マーカー導入の1998年より問題視されている。とりわけ5年間の臨床試験として，無侵襲性出生前遺伝学検査(noninvasive prenatal testing)いわゆる新型出生前診断(以下NIPT)の導入を，障害児の安易な中絶が増える可能性としてマスメディアが報道した2013年以降は，受検前後の妊婦への実践報告が行われはじめた(高田，2013)(室月，2014)(澤井，2013)。

出生前診断への問題提起を概観すると，重要な課題として受検する当事者への十分な説明があげられているが，医師として40年近く出生前診断に携わってきた佐藤（1999）は，母体血清マーカーは母体の血液で検査できる安易さから，妊婦への情報伝達が不十分なまま実施され，マス・スクリーニングとして使用される危険性が述べられている。さらに，菅野（2017）の調査では，遺伝カウンセリング前の産科医から得る情報や支援が不十分である実態があり，遺伝カウンセリングそのものが出生前診断を受けるためだけの自己目的となる可能性も挙げられている。

また廣瀬ら(2020)の，NIPTの前後に遺伝カウンセリングを受けた妊婦とパートナーの心理に注目した研究では，カウンセリング後には心理的ストレスが軽減されると報告されており出生前診断におけるカウンセリングの重要性が示唆されている。しかしながら拓殖らは，出産経験のある女性への調査を

行い，出生前検査を受けるか受けないかは夫婦の話し合いにより選択されているが，「夫や家族との意見の衝突がある場合には，女性にとって産むのも産まないのも勇気がいる」ことであり，当事者としての女性の苦悩が報告されている（拓殖ら，2009）。以上のことから，高齢妊娠の増加に伴い，今後さらに出生前診断が増え続けると仮定すれば，意思決定を支えるケアの必要性が伺える。また他方で，その意思決定を支える側の医療者が選択的中絶の場面では，倫理的ジレンマにより心が揺れる経験も報告されており（高木，2010），出生前診断をめぐる人々の意識は一通りで語れるものではないと言えよう。

出生前診断に関する，教育からの実践報告では，倫理教育の中で出生前診断の現状や当事者の苦悩を学習するプログラムが紹介されている（若松ら，2017）。助産・看護系の学生を調査した我部山ら（2004）の報告では，NIPTを「説明できる」学生は低率であり，将来検査を受ける妊婦を支援する可能性がある看護学生を対象とした，出生前診断の情報提供やケアのあり方を考えさせるような教育プログラムなどの研究はまだされていない。

そこで本稿では，今後さらに増える可能性のある出生前診断をめぐる当事者と支援者の意識や出生前診断の問題点を論じている論文を精読し文献検討することから，今後の看護大学教育の中で，出生前診断のケアに対する教授方法の基礎資料を得るために考察を試みる。

Ⅱ．研究方法

1. 研究方法

文献研究

2. 文献検索方法

医学中央雑誌により「出生前診断」「新型出生前診断」「意識調査」のキーワードを掛け合わせて検索し，88件の文献を抽出した。その中から，テーマに関連した「出生前診断」「羊水検査」「母体血清マーカー検査」に関する原著文献12件と「無侵襲性出生前遺伝学検査（新型出生前診断）」が導入された以降の原著論文及び解説を含めた10件の論文を分析対象とした。分析対象の22件の論文の概要は表1 表2に示している。

3. 用語の定義

出生前診断とは，広義では妊娠中に実施される胎児の発育や異常の有無などを調べるすべての検査であり，通常の妊婦健康診査で行われる超音波検査や胎児心拍モニタリングなども含まれるが，超音波検査は除外し，「母体血清マーカー検査」「羊水検査」「無侵襲性出生前遺伝学検査（新型出生前診断）」とした。

4. 分析方法

「出生前診断」「羊水検査」「母体血清マーカー検査」について述べられた論文と2013年以後の「無侵襲性出生前遺伝学検査（新型出生前診断）」について述べられた論文を二つに分けて分類し，分析シートの項目（タイトル，著者，出典，発行年，研究方法，結果及び考察）に従って整理し，順に文献Noを付与し表1 表2に著した。さらに文献の結果及び考察から，意味内容の類似性に沿って分類したものを表3に著した。

5. 倫理的配慮

対象文献の内容抽出おいて，文献の論旨や意味を損なわないように抽出することを心がけた。

Ⅲ．結果

対象文献の種類は，原著論文13件，報告2件，解説7件であった。学生を対象とした7件は，看護系大学生2件，非医療系大学生2件，歯科衛生士専門学校学生1件，助産師学生1件，医学生1件であった。医療者を対象とした2件には，産婦人科以外の医師1件，助産師1件があった。受検前後の当事者の意識の調査では，妊婦3件，カップル2件であった。

解説では優性思想（ダウン症）に関する提言2件や助産師の役割への提言1件，報道や社会への提言2件があった。

文献の結果及び考察から，意味内容の類似性に沿って分類したものは，出生前診断に対する学生や当事者に関する意識調査と今後の提言であった。それらをコード化したものを6つのカテゴリーと18のサブカテゴリーに集約し表3に示した。

表1. 対象文献の概要 「出生前診断」「羊水検査」「母体血清マーカー検査」

文献NO	タイトル	著者	出典	発行年	研究方法	結果及び考察
1	VTR 視聴による出生前診断および終末期ケアに関する看護系大学生の意識の変化	森　慶輔	足利大学看護学研究紀要 7(1):83ー94,2019	2019	研究報告	看護系大学生は，VTR教材で登場した妊婦や家族の葛藤を目の当たりにして意思決定の複雑さ，重さを感じた学生が多い。 出生前診断を受けた後に人工妊娠中絶を選ぶ家族も非難されるべきではないと言う多面的に見る命の大切さの理解が深まる。
2	非医療系大学生のダウン症候群および出生前診断についての理解と意識の分析	下島圭子他	日本遺伝カウンセリング学会誌 37．39－43,	2016	実践報告	出産年齢の高齢化によりダウン症の出生数が増加するなどの発症メカニズムを初めて理解した非医療系の学生が全体の35%おり，「出生前診断」受検を認める意識には「障害がわかったときに育てる自信が無い」（18名中5名）受検を受け入れがたい意識には「選択的中絶を前提としている」（18名中10名）であった。多くの学生は出生前診断について具体的には考えていないと推測される。
3	看護学生の出生前診断に対する考え	善福正夫他	日本看護学会論文集: 看護教育 45．90-93	2015	原著論文	出生前診断を積極的に行うことに賛成の学生は，受検の条件を知っている学生が多い。
4	出生前診断に関わる問題に対する産婦人科以外の医師の意識に関する検討	張　良実	現代産婦人科60巻1号 139-142	2011	原著論文	出生前診断に伴う胎児の生存権と人工妊娠中絶についての研修後，生命開始の時期を受精とする者が多かったが，母体外生存不可能であれば中絶を是認する意見が主となった。Wrongful birthとWrongful lifeの訴訟に対する意識では，少数であるが是認する医師もおり，医師は多彩な意見を持っている。
5	羊水検査に対する学生，社会人および保護者の意識調査	堀江裕美	日本遺伝カウンセリング学会誌 3193－101	2010	原著論文	羊水検査の内容まで詳しく説明できるのは，助産学生と保護者 羊水検査を知っているのは看護学生・助産学生・保護者とも約半数
6	羊水検査に対する妊婦の気持ち	三宅智香子	山梨大学看護学会誌6巻2号 51-58	2008	原著論文/比較研究	羊水検査受検の決め手には「上の子どもにも負担がかかる」「育てる自信がない」と中絶を考える者がおり，「異常のない安心の妊娠継続」「異常の際の勉強する時間の確保」等の理由があり，検査を受検しない者の中には，「異常が出た時の対対処に困る」という理由があった。
7	出生前診断に対する看護及び歯科衛生士専門学校生の意識調査	滝澤公子	日本保健科学学会誌10巻3号 150-159(.12)	2007	原著論文/比較研究	出生前診断について「知識が十分でない」「少し足りない」を合わせると看護学生87%歯科衛生士専門学校生97% 「自分の妊娠の際は十分な説明を受けたい」看護学生と衛生士学生いづれも70%
8	助産学教育における出生前診断の現状と課題　助産師学生の出生前診断に関する意識調査より	我部山キヨ子	京都大学医学部保健学科紀要1号 7-13	2005	原著論文	助産師学生で「羊水検査」「超音波検査」以外の検査を説明できる学生は20～40% 助産師学生は，子ども主体・親主体の考え方の違いで胎児に障害がある場合の出産の有無に影響する。
9	医系学生の先天異常・出生前診断に対する意識調査　医学倫理教育への示唆	加藤智美他	医学教育36巻1号 39-43	2005	原著論文	自分の子ども（胎児）が二分脊椎だった場合，年次別で「出産を回避する」傾向が2002年より増加したことは教育的に一定の評価ができる。 女子医学生は中絶38.3%条件的出産21.3%・出産21.3% 男子医学生は，中絶55.4%・条件的出産13.6%・出産15.2% 女子医学生と男子医学生の意識差あり。
10	羊水検査に対する妊婦の意識調査　遺伝カウンセリングから羊水検査実施をして結果判明の流れの中で	美甘祥子他	日本遺伝カウンセリング学会誌 24巻2号 85-91	2003	原著論文	遺伝外来受診後は94.5%の妊婦が医師からの十分な説明を受け92.0%が理解できた感じているが，羊水検査に対する不安は実施～結果判明の流れの中で徐々に軽減するが消失しない。
11	出生前診断についての人びとの意識の現状	川名はつ子	日本保健福祉学会誌7巻1号 3140	2000	原著論文	6割の人が出生前診断という言葉は知っている。 「出生前診断が命の選別につながる」と考える人は，「知らない」「聞いたことがある」では6割だが「意味もよくわかる」「受けたことがある」人は7割 20代女性では「意味もよくわかる」が16%と低いが「自分が受けようと思う」が半数近いため，よく知らないまま受けてしまうなどの混乱が予想される。
12	母体血清マーカー検査に関する助産婦の意識調査	井上 雅子他	母性衛生41巻4号 405-409	2000	原著論文	母体血清マーカーについて55.7%の助産師が「問題がある」と認識している。障害の確立が高い妊婦からの相談に対して，自分の意見を言う助産師は極めて少なく，中絶しようと思っている場合には「夫や家族と相談するようにすすめる」が最も多い。産もうと思っている場合には，意見は聞くが自分の意見は述べない助産師が最も多い。

表2. 対象文献の概要　「無侵襲性出生前遺伝学検査(新型出生前診断)」

文献NO	タイトル	著者	出典	発行年	研究方法	結果及び考察
1	無侵襲的出生前遺伝学的検査（NIPT）を受検した夫と妻それぞれの思い -結果的にNIPT陰性であった夫婦10組の語りから	宮田海香子他	看護科学研究 vol. 19, 3-12	2021	原著論文	NIPTの受検理由は，「妊娠中にわかることは知っておきたい」「障害のある子どもを育てる自信がない」がある。陽性の場合に，妊婦は〈胎児へのうしろめたさ〉〈命の選別に関する葛藤〉があり，夫の態度を「何も考えていない」消極的態度ととらえていた。 NIPT受検について考える妊娠10週頃に医師・助産師・看護師と関わる機会も少なく時間的な制約があり夫婦の継続的支援が必要である。
2	無侵襲的出生前遺伝学的検査（NIPT）および遺伝カウンセリングに関する男性パートナーの意識	勝部暢介他	日本遺伝カウンセリング学会誌 41’1－12.	2020	原著論文/比較研究	検査に対する不安は受検前後ともにパートナーは妊婦より低い傾向にある。「愛着」「親としての実感」は妊婦パートナ-間で差は無い。 遺伝カウンセリングの満足度は妊婦よりパートナーは低いが概ねカウンセリンの必要性は感じている。
3	日本人妊婦における障がいを持つ子どもへの意識と非侵襲的出生前遺伝学的検査（Non－invasive prenatal testing；NIPT）への意識との比較	美甘祥子他	母性衛生57巻2号 Page323-331	2016	原著論文/比較研究	受検することで「障害を持つ子どもが生まれるまで準備できる85.1%」「障害を持つ子どもが生まれたらという心の負担が軽減する71.3%」 NIPT陽性となった際の対応は周囲に障害を持つ子どもがいるかが関連する。NIPTの受検の相談や結果を説明する際に妊婦の関心は「障害を持つ子どもを育てる社会的困難」より「障害をもつ子どもを育てる当事者となったイメージに関心が向いている可能性が高い。
4	「NIPTと優生思想をめぐって」のまとめ	仁志田博司	助産雑誌73巻11号 Page956-962	2019	解説	NIPTが優生思想に流れないための①～⑥の提案 ①トリソミー児の出産リスクが高い妊婦が受検する場合の情報および検査機会の提供②ローリスク妊婦が希望する場合の擬陽性率は50%と高く医学的に勧めないが権利を担保③地方においてもNIPT認定医療機関にアクセスできるシステム構築④トリソミーの判定は羊水検査による確定診断が必要⑤わずかでも0.1%の偽陰性によりトリソミー児を出産した場合の産婦の精神的ケア⑥遺伝カウンセリングのトレーニングをうけた産婦人科医が説明
5	【遺伝カウンセラーとは異なる】出生前検査における助産師の役割　新型出生前診断(NIPT)とは	金井誠	助産雑誌70巻3号 Page178-182	2016	解説/特集	助産師が相談されたら，①倫理的問題を包含する出生前検査が安易に拡大する懸念もあり検査可能な施設が限られていること②非確定的検査で有り確定診断には羊水検査が必要であること③陽性的中立陰性的中立などの説明だけにとどまらず，カップルが悩んでいる本質的悩みを支援し，重大な選択を自らの意思で決定できるように支援する必要がある。
6	新型出生前診断とダウン症を持つ人の人権	百溪英一	障害者問題研究 43巻2号 Page152-156	2015	解説	マスメデイアによる「簡単な血液検査でお腹の赤ちゃんにダウン症の障害があるかどうかが分る新型出生前診断」の報道は，「ダウン症の人は殺されても良かった人間」であると印象づけるものでダウン症を持つ子どもに対する虐めを促進する可能性がある。親の希望，カウンセリング体制，自己決定がされれば問題なしとする意見があるが，中絶手術を実施する医療機関が行うカウンセリング体制は，ダウン症の人の命を救う機能を発揮していない。
7	2014年上半期の記事における障害者の生の表象 ：「新型出生前診断から１年」と「尊厳死法案」をめぐる記事を中心に	野崎泰伸	医療・生命と倫理・社会. (12) P.28-P.37	2015	解説	検査が始まって1年では，診断をうけ異常が確定した97%が人工妊娠中絶を選んでいる。新聞独自の見解，読者投稿から，中絶を親に選ばせる社会に疑義を呈するのがマスコミのスタンダードである。 安易な「命の選別」」や「障害児への差別が広がったりする」危険性を憂慮し，遺伝カウンセリングの充実に期待，母体保護法の拡大解釈を指摘し「差別や偏見のないバリアフリーの社会づくり」を示唆する記事がほとんどであった。しかしながら意思決定あるいは技術的問題しか議論に上がらないことは問題である。
8	新型出生前検査の実施体制の整備と課題	高田史男	医療と検査機器・試薬36巻5号 Page601-606	2013	解説/特集	「母体血を用いた新しい出生前遺伝学検査に関する指針」の策定と「母体血を用いた新しい出生前遺伝学検査」についての共同声明の経緯を著わしている。「母体血を用いた新しい出生前遺伝学検査の指針」には，検査前後における専門家による十分なカウンセリンの必要性が明記されている。 法整備のおくれが出生前検査ビジネスへとつながる危惧がある。
9	新型出生前診断の検査実施の実際	室月淳	医療と検査機器・試薬36巻5号 Page588-593	2013	解説/特集	遺伝カウンセリングンの基本姿勢では①パートナーと一緒に受診することが原則②自己決定の尊重③絶対的受容と共感的態度
10	出生前診断のいま　妊娠初期スクリーニングと母体血を用いた新しい出生前遺伝学的検査を中心に	澤井英明	医学のあゆみ246巻2号 Page150-157	2013	解説/特集	遺伝カウンセリングでは，①検査受検を自分自身で意思決定できる要支援が必要②結果が陽性でも陰性でも検査後のカウンセリングで意義を含めて説明する③陽性となった場合の確定診断が必要であること④陰性になっても低い確率で罹患児が出生する可能性があることを説明する必要がある。

表3. 出生前診断に対する意識調査と今後の提言

カテゴリー	サブカテゴリー	コード
医療系学生への教育効果	意思決定の複雑さを知る	・VTR教材で妊婦と家族の葛藤を観て意思決定の複雑さを感じた看護系学生が多い〈表1-1〉 ・助産師学生自身の「子ども主体」か「親主体」かの考え方が，障害がある胎児の出産に対する考え方に影響する〈表1-8〉 ・医療系学生へのVTR教材では，自分の子ども（胎児）が二分脊椎だった場合，出産をする選択が増えたことは，教育的要因が作用したと考えられる〈表1-9〉
	人工妊娠中絶を選ぶ背景を知る	・VTR教材を観て看護系学生の中は人工妊娠中絶を選ぶ家族も非難されるべきではないと多面的な理解が深まる〈表1-1〉
学生の知識の差	ダウン症発生に対する知識	・非医療系学生は高齢化とダウン症の発生メカニズムを初めて知る〈表1-2〉
	出生前診断についての学生の知識不足	・非医療系大学生は出生前診断を自分の問題としていない〈表1-2〉 ・看護系と歯科衛生士系学生共に自分が妊娠時は説明してほしい70%〈表1-7〉 ・すべての出生前診断に対して「知識が十分でない」+「少し足りない」を合わせると看護系学生87%　歯科衛生士系学生97%〈表1-7〉 ・出生前診断が陽性の場合に，「中絶する」男子医学生（55.4％）女子医学生（38.8%）〈表1-9〉 ・助産師学生は「羊水検査」「超音波検査」以外の検査を説明できる20～40%〈表1-8〉
	出生前診断に関する理解度	・出生前診断を積極的に行うことに賛成した看護系学生は，受検の条件を知っている〈表1-3〉 ・看護学生・助産学生・幼稚園児保護者の約半数は，羊水検査について知っている〈表1-5〉 ・助産学生と幼稚園児保護者は羊水検査について内容まで詳しく説明できる人がいる〈表1-5〉
受検する当事者の多様な意識	当事者の羊水検査受検の理由は明らか	・羊水検査を受けた妊婦が受検した理由には「上の子どもにも負担がかかる」「育てる自信がない」という異常があれば妊娠継続をしないことが前提〈表1-6〉 ・羊水検査を受検しなかった妊婦は「異常が出た時の対処に困る」〈表1-6〉
	当事者のNIPT受検の理由は明らか	・「妊娠中にわかることは知っておきたい」「障害のある子どもを育てる自信がない」〈表2-1〉 ・NIPT受検を考える妊娠10週頃に，医師・助産師・看護師と関わる機会も少なく時間的な制約がある〈表2-1〉
	男性パートナーとの妊婦のNIPTに関する意識の違い	・男性パートナーの検査に対する不安は妊婦より低い傾向〈表2-2〉 ・「愛着」「親としての実感」は妊婦とパートナー間での差は無し〈表2-2〉 ・パートナーは遺伝カウンセリングの満足度は妊婦より低いがカウンセリンの必要性は感じている〈表2-2〉 ・陽性であった場合に，妊婦は〈胎児へのうしろめたさ〉〈命の選別に関する葛藤〉があり，夫の態度を「何も考えていない」消極的態度ととらえる〈表2-2〉
	妊婦の障害をもつ子どもへの意識	・NIPT受検することで「障害を持つ子どもが生まれるまで準備できる85.1%」「障害を持つ子どもが生まれたら…という心の負担が軽減71.3%」〈表2-3〉 ・NIPTの受検の相談や結果を説明する際の妊婦の関心は「障害を持つ子どもを育てる社会的サポートを知ることより障害をもつ子どもを育てる当事者となった時のイメージの方向に向いている可能性が高い〈表2-3〉

カテゴリー	サブカテゴリー	コード
一般市民の出生前診断に対する認知	出生前診断に対する知識不足	・一般市民596名中20代女性は「意味もよくわかる」が16%「自分が受けようと思う」が半数　よく知らないまま受けてしまう可能性がある。〈表1-11〉 ・一般市民596名中6割の人が出生前診断と言う言葉は知っている〈表1-11〉
	出生前診断に対する考え	・一般市民596名中出生前診断の「意味が分る」人の中で命の選別につながると思う人は7割〈表1-11〉
医療者がとる態度	助産師が母体血清マーカーについて相談される内容	・H県下助産師234名は「障害の可能性が高い妊婦からの相談では，自分の意見を言う助産師は極めて少ない〈表1-12〉 ・H県下助産師234名は中絶しようと思っている妊婦には「夫家族と相談する」ことを勧める」が最も多い〈表1-12〉 ・H県下助産師234名は出産しようと思っている妊婦には意見は聞くが，自分の意見は述べない助産師が最も多い〈表1-12〉
	医師の人工妊娠中絶の考え	・出生前診断に伴う胎児の生存権と人工妊娠中絶について，産婦人科以外の医師は，母体外生存不可能であれば中絶を是認する意見が多い〈表1-4〉
	NIPT遺伝カウンセリングのあり方	・NIPT遺伝カウンセリングは①パートナーと一緒の受診原則②自己決定の尊重③絶対的受容と共感的態度〈表2-9〉 ・NIPT遺伝カウンセリングでは，①検査受検を自分自身で意思決定できるよう支援②結果陽性でも陰性でも検査後のカウンセリングで意義を含めて説明③陽性となった場合の確定診断の必要性④陰性になっても低い確率で罹患児が出生する可能性〈表2-10〉
優生思想への提言	NIPTが優生思想に流れないための提言	・①トリソミー児の出産リスクが高い妊婦が受検する場合の情報および検査機会の提供②ローリスク妊婦が希望する場合の擬陽性率が50%と高く医学的に勧めないが権利を担保する③地方においてもNIPT認定医療機関にアクセスできるシステム構築④トリソミーの判定は羊水検査による確定診断を必要とする⑤わずかでも0.1%の偽陰性によりトリソミー児を出産した場合の産婦の精神的ケア⑥遺伝カウンセリングのトレーニングをうけた産婦人科医が説明を行う〈表2-4〉 ・「母体血を用いた新しい出生前遺伝学検査に関する指針」の策定と「母体血を用いた新しい出生前遺伝学検査に」についての共同声明〈表2-7〉 ・「母体血を用いた新しい出生前遺伝学検査」の指針」により検査前後における専門家による十分なカウンセリングの必要性〈表2-7〉 ・法整備のおくれが出生前検査ビジネスへとつながる危惧〈表2-7〉
	相談された助産師への提言	・助産師が相談されたら，①倫理的問題を包含する出生前検査が安易に拡大する懸念もあり検査可能な施設が限られていること②非確定的検査で有り確定診断には羊水検査が必要であること③陽性的中立陰性的中立などの説明だけにとどまらず，カップルが悩んでいる本質的悩みを支援し，重大な選択を自らの意思で決定できるように支援する必要がある〈表2-5〉
	マスメデイアへの提言	・マスメデイアによる「簡単な血液検査でお腹の赤ちゃんにダウン症の障害があるかどうかが分る新型出生前診断」の報道は，「ダウン症の人は殺されても良かった人間」であると印象づけるものでダウン症を持つ子どもに対するいじめを促進する可能性がある〈表2-6〉 ・親の希望，カウンセリング体制，自己決定がされれば問題なしとする意見があるが，中絶手術を実施する医療機関が行うカウンセリング体制は，ダウン症の人の命を救う機能を発揮していない〈表2-6〉
	障害者の生きる権利に関するマスメデイアの立場	・NIPT検査が始まって1年で，診断をうけ異常が確定した97%が人工妊娠中絶を選んだ結果から「安易な命の選別」」や「障害児への差別が広がる」危険性を憂慮し，遺伝カウンセリングの充実に期待，母体保護法の拡大解釈を指摘し「差別や偏見のないバリアフリーの社会づくり」を示唆する記事がほとんどである〈表2-7〉

Ⅳ. 考察

表3で提示した，カテゴリーとサブカテゴリーの関連から，出生前診断を受ける当事者へのケアについて，看護教育の中で如何に教授できるか考察を試みる。

1. 出生前診断を受検する当事者が葛藤する実態を知ること

「医療系学生への教育効果」があったのは，VTR教材を視聴するプログラムである。視聴後には，障害がある胎児の出産を迷う当事者の葛藤を知り，「人工妊娠中絶を選ぶ家族も非難されるべきではない」などの多面的な理解が深まり，意思決定の複雑さと命の重さを考える契機となっている〈表1-1〉。さらに自分自身の将来とも置き換えて考察を深める学生もおり，医療系学生への「二分脊椎で車椅子の妻が妊娠したビデオ」の視聴後アンケートでは，自分の子ども(胎児)が二分脊椎だった場合に中絶ではなく出産を選択すると答える学生が増えるなど，当事者のVTR教材を視聴することは教育的に影響があると考えられる。〈表1-9〉〈表1-10〉

また「学生の知識の差」として，医療系学生と非医療系学生の認知の差が報告されており，非医療系学生は，高齢妊娠がダウン症発生メカニズムに影響を与えることを初めて知る機会となっている〈表1-2〉。がしかし看護系学生への調査でも，すべての出生前診断に対して87%の看護学生が「知識が十分でない」「少し足りない」と感じており，歯科衛生士系学生97%と大差のないことも報告されている〈表1-8〉。しかしながら，将来出生前診断について相談を持ちかけられる可能性のある看護学生に対して，最新の受検の条件や検査前後のカウンセリングのあり方を学生同士が考え議論できるような教育方法についての報告はまだ見られていない。善福(2015)も看護学生への意識調査結果を考察して，将来出生前診断の相談を持ちかけられる可能性に鑑み，看護学生自らが最新の情報を手に入れるなど，出生前診断についての関心が持てる教育内容の検討を課題としており，看護・医療系の教育にとってこの課題は急務である。

2. 出生前診断の受検に揺れる当事者の意識

「受検する当事者の意識」では，羊水検査を受検する理由は従来から周知されているように「育てる自信がない」〈表1-7〉が多く，陽性であれば人工妊娠中絶をすることが前提となっている。NIPTを受検する当事者の中には「障害を持つ子どもが生まれるまで準備できる85.1%」〈表2-3〉と答えた報告もあるが，障害をもった子どもを育てることに困難感を抱く妊婦は比較的多い。またNIPT受検の相談時には，妊婦が「障害を持つ子どもを育てる社会的困難」より「障害をもつ子どもを育てる当事者となったイメージ」に関心が向いている可能性が高いことも報告されている〈表2-3〉。これは荒木(2006)が考察しているように，当事者は「胎児への愛着」と「五体満足で無ければいけないという価値観」との間での揺れを経験していることと関連がある。さらに，男性パートナーの検査に対する不安は受検前後ともに妊婦より低い傾向にあり，陽性であった場合には，妊婦は夫の態度を「何も考えていない」消極的態度ととらえる報告もあり〈表2-2〉，妊婦とパートナーとの意識にはずれが生じやすい。

NIPT受検を決定する時期は，妊娠が判明して間もない数週間の不安定な時期であり，外来診療を通して医師・助産師・看護師と関わる機会が極めて少ない時期でもある。美甘(2016)が述べているように，NIPTを受検する妊婦が，少なくとも適切なイメージをもって選択できるように，対象疾患に罹患している児に接する機会や実際に対象疾患を持つ母親の話を聞くなどの連携体制の構築が望まれる。特別支援教育を通して障害のある児と多く接する教育学部の大学生は，障害児に対する偏見が少ないことは報告されており(若松，2017)，看護教育の中でも，積極的に対象疾患に罹患している児や母親と接する機会を構築し，出生前診断について考える機会を持つことが，多様な不安を抱える当事者の支援に関心を持つことにつながると考える。

3. 看護者・助産師の役割を支える教育のあり方

「医療者がとる態度」では，母体血清マーカーで

障害の可能性が高い妊婦からの相談において，助産師は自らの意見を述べることは極めて少なく〈表1-13〉，選択的人工妊娠中絶を選択しようとする妊婦には「夫・家族と相談することを勧める」ことが多いという報告があった〈表1-13〉。看護師・助産師が相談された際のカウンセリングマインドは，あくまでも自己決定の過程を支えることであり，妊婦の潜在的なニーズに気づくことや相談機関につなぐことであり，意見を言わない態度は間違いではない。がしかし室月(2021)が妊婦に日常的に向き合っている医療スタッフが「自分は専門家でないから」「検査についてよく知らないから」と遺伝カウンセリングの専門家に丸投げをする傾向があることや「生命予後不良な児の中絶であれば容認できる」がそれ以外の人工妊娠中絶は認めないというような，自らの良心を押しつける危険性も指摘されている。

これらの問題については大久保(2003)が，助産師や看護師への教育の中では，望まない妊娠を防ぐ家族計画への指導が第一義であるとされてきたことを問題として挙げており，さらには，臨床現場で人工妊娠中絶に関してはプライバシーに触れないように深入りしないルーティンワークを重ねてきたことが考察されている。また，選択的中絶の現場で障害児が娩出される場面を直接にケアすることについて，高木(2010)が述べているように，助産師には「人工的に命が淘汰され亡くなりゆく命を目の当たりにするという受け入れがたい体験」があり胎児の命への罪悪感を持つことが消極的な態度とも関連していると思われる。

そこで，母性看護学の教育の中では，出生前診断に対する正しい基礎知識がもてること，当事者の苦悩について理解を深めること，その上で選択的中絶や人工妊娠中絶に対する自らの倫理的判断や良心を自覚するために，他者との意見交換ができるプログラムの中で，看護者・助産師の役割についての考察を深めることが必要ではないかと考える。

利益相反

本研究において開示すべきCOI関係にある企業・組織および団体はない。

注

2013年には日本産婦人科学会より「出生前に行われる遺伝学的検査および診断に関する見解」2011年には日本医学会により，「医療における遺伝学的検査・診療に関するガイドライン」2016年には日本遺伝カウンセリング学会から「出生前遺伝カウンセリングに関する提言」によって，実施要件が示されている。

文献

荒木奈緒．(2006)．羊水検査を受けるか否かに関する妊婦の意思決定プロセス．日本助産学会報，20(1)，89-98.

廣瀬達子．白土なほ子．宮上景子ら．(2020)．母体血胎児染色体検査(NIPT：Non-invasive prenatal testing)に関する遺伝カウンセリング前後での妊婦とパートナーの心理的ストレスの変化についての検討．女性心身医学，25(2)，129-135.

我部山キヨ子．千菊洋子．(2004)．助産学教育における出生前診断の現状と課題助産師学生の出生前診断に関する意識調査より．京都大学医学部保健学科紀要：健康科学，1，7-13.

美甘祥子．(2016)．日本人妊婦における障がいを持つ子どもへの意識と非侵襲的出生前遺伝学的検査(Non－invasive prenatal testing；NIPT)への意識との比較．母性衛生，57(2)，323-331.

室月淳．(2014)．新型出生前診断の検査実施の実際．医療と検査機器・試薬，36(5)，588-593.

室月淳．(2021)．出生前診断と選択的中絶のケア．第1版，メディカ出版，(pp.68-69)，大阪．

大久保美保．(2003)．看護者は人工妊娠中絶ケアにどうかかわっているのか．助産雑誌，57(3)，24-30.

佐藤孝道．(1999)．出生前診断　いのちの品質管理への警鐘．初版第3刷(pp.188-203)．有斐閣，東京．

澤井英明．(2013)．出生前診断のいま　妊娠初期

スクリーニングと母体血を用いた新しい出生前遺伝学的検査を中心に. 医学のあゆみ, 246(2), 150-157.

菅野摂子. (2017). 出生前検査における意思決定支援困難性　遺伝カウンセラー・臨床心理士の語りから. 保健医療社会学論集, 28(1), 23-33.

高田史男. (2013). 新型出生前検査の実施体制の整備と課題. 医療と検査機器・試薬, 36(5), 601-606.

高木静代. (2010). 助産師が中期中絶のケアに携わることに対して感じる困難. 日本助産学会誌, 24(2), 227-236.

柘植あづみ. 菅野摂子. 石黒眞里(2009). 妊娠あなたの妊娠と出生前検査の経験を教えてください. 初版第3刷(pp.412-416). 洛北出版, 京都.

善福正夫. (2015). 看護学生の出生前診断に対する考え. 日本看護学会論文集: 看護教育, (45) 90-93.

若松昭彦. 下竹亜里沙. (2017). 教育学部生を中心とした大学生の出生前診断に対する意識調査. 広島大学大学院教育学研究科紀要, 第一部, (66)79-85.

報　告

女性生殖器がん患者のメンタルヘルスに関する文献レビュー

Literature Review of Mental Health in Female Genital Cancer Patients

森　知美[1)]，野口　普子[2)]
Tomomi Mori[1)], Hiroko Noguchi[2)]
[1)] 天理医療大学　医療学部　看護学科
[2)] 武蔵野大学　通信教育部　人間科学部
[1)] Department of Nursing Science, Faculty of Health Care, Tenri Health Care University
[2)] Faculty of Human Sciences, School of Distance Learning, Musashino University

抄　録

本研究は，年々増加する女性生殖器がん患者に対し，医療者により行われているメンタルヘルスケアの動向について明らかにすることを目的とした。

乳がん，子宮がん，卵巣がん，メンタルヘルスをキーワードとし，検索した結果，12文献であった。文献の結果は，ボディイメージの変化，自己概念や自己価値観，うつ状態やうつ傾向，役割，メンタルヘルスへの介入の５つに分類することができた。その内容から，女性生殖器がん患者すべてにメンタルヘルスへの介入が必要であることが分かった。しかし，メンタルヘルスへの効果的な介入研究は少なく，開発途上であることが明らかとなった。

キーワード：女性生殖器がん患者，メンタルヘルス，文献レビュー

Ⅰ．はじめに

がんは，昭和56年以降，死因の第1位であり，全死亡者のおよそ3.6人に1人は，がんで死亡している（厚生労働省,2020）。厚生労働省健康局がん疾患対策課の報告（2017）によると，上皮内がんを除く全部位のがん罹患数は，97万7,393人であり，国民の2人に1人がその生涯においてがんに罹患している。政府は，2006年にがん対策基本法を定め，がん対策を総合的かつ計画的に推進するために，がん対策推進基本計画の中で，「がん患者の療養生活の質の維持向上」を目標としている。がん罹患者数が増加する一方，医療技術や情報端末が進歩し，患者の療養生活が多様化している中で，患者とその家族が抱く治療上の疑問や，精神的・社会的な悩みに対応していくことが求められている（厚生労働省，2018）。

がん罹患数のうち女性は，41万8,510人であり，男性の方が1.3倍多いが，45歳～49歳でみると女性の方が2.3倍多く，乳房・子宮・卵巣の女性生殖器部位の割合は，全体の31.2％を占めている（国立がん研究センター）。女性生殖器がん患者の年齢階級別罹患率をみると，乳がんは30代前半から

急増し，45～49歳で最初のピークを迎える。子宮がんは，年齢が低く20代後半から緩やかに増加する。つまり，女性生殖器がんは，壮年期に多く罹患している。

壮年期の女性は，ライフサイクルの中で，職業人や妻，母親，介護者など多くの役割を担い，複数を維持しなければならない。女性のライフコースは，1985年の男女雇用機会均等法の制定後，女性は男性と対等に仕事ができる機会が増え，結婚後も仕事と育児の両立ができる環境になった(厚生労働省，2021)。女性のライフコースは，このような社会の変化とともに多様に変化している。そのため，晩婚化がすすみ，2016年の第1子出生時の母の平均年齢は，30.7歳と，出産年齢の高齢化が進んでいる(内閣府，2020)。それゆえ，女性生殖器がんと診断されてから，結婚や出産を真剣に考えるケースも珍しくないと考える。

また，女性生殖器がんの治療の特徴は，生殖機能へ及ぼす影響がある。手術療法は，子宮全摘出術が実施されると妊娠が不可能となり，卵巣の片側，あるいは両側を切除すると，卵巣機能が低下や妊娠不可能となる。乳房全部あるいは部分的に乳腺を切除すると授乳が困難となる。また，薬物療法の内分泌療法薬や抗がん薬，分子標的薬の中には，卵巣機能の障害や催奇形性への影響をもたらす薬剤がある。放射線療法は，乳房では授乳が困難となり，子宮では治療中の妊娠は不可能となる。卵巣の性腺組織は，非常に放射線の影響を受けやすく，卵巣に照射すると卵巣機能の障害が永続的となりうる。がん治療後に妊孕性を温存するまたは保護する，受精卵凍結保存や卵子凍結保存，卵巣保護などの妊孕性温存治療は，妊娠率が上がってはいるが，30歳代後半以降になると卵巣機能の低下が生じるため，妊娠率が下がる。つまり，生殖年齢にある女性が，女性生殖器がんに罹患すると，妊孕性を喪失する可能性に直面するため，妊娠や挙児を望んでいると精神的に脆弱な状態におかれると予測できる。

さらに，女性生殖器がんは，治療による生殖機能への影響だけでなく，自己のボディイメージの変容，夫やパートナーとの関係性の変化，妊娠・出産・仕事などのライフコースに影響する。これらは，自分らしさが損なわれたという自尊心の低下につながり，アイデンティティの危機に直面する要因となるため，この状況に適応できなければ，メンタルヘルスを維持できなくなる可能性が考えられる。そのため，年々増加する女性生殖器がん患者に対し，適切なメンタルヘルスケアが必要であると考える。そこで本研究は，女性生殖器がん患者のメンタルヘルスに関する国内の研究動向について，文献レビューにより明らかにすることを目的とした。

Ⅱ．方法

医中誌Web版を用いて，2000年1月から2020年7月までに発表された論文とし，「乳がん」「子宮がん」「卵巣がん」と「メンタルヘルス」で検索した。結果は，23件であった。対象文献は，原著論文とし，総説と症例報告，会議録の13件は除外した。ハンド・サーチで確認した文献2件を加えた結果，対象文献は12件とした。(表1)

対象文献より，女性性器がん患者のメンタルヘルスに関する動向を明らかにし，メンタルヘルスに対するケアの課題を検討した。

Ⅲ．結果

1. 対象文献12件の概要

文献デザインは，量的研究8件，質的研究4件であった。発行年は，2001年1件，2004年1件，2010年3件，2011年2件，2013年2件，2016年1件，2018年1件，2019年1件であった。対象の患者は，乳がん患者8件，子宮がん患者4件であった。

2. 対象文献における調査の内容

対象文献12件の内容は，ボディイメージの変化，自己概念や自己価値，うつ状態やうつ傾向，役割，メンタルヘルスへの介入についての5つに分類することができた。

1) ボディイメージの変化に関する研究

黒沢ら(2010a)は，広汎子宮全摘出術を受けた女性が術後の性生活に対し，どのような戸惑いを

表1. 対象文献

文献番号	タイトル	著　　者	発行年	出　　典	デザイン
1	乳がん患者に対する構造化精神科介入とその影響要因に関する研究	平井 啓, 保坂 隆, 杉山 洋子,柏木 哲夫	2001	精神医学,43(1),33-38	量的研究
2	子宮頸がん患者のメンタル・ヘルスへの全人的アプローチ 臨床的・社会的・心理的要因の分析から	平野 裕子, 加未 恒壽, 平川俊夫, 他	2004	福岡医学雑,9(8), 183-194	量的研究
3	広汎子宮全摘出術を受けた女性が抱く性生活への戸惑いとその対処	黒澤 やよい, 田邊 美佐子,神田 清子	2010	群馬保健学紀要 30,59-66	質的研究
4	乳がん患者の手術前と手術後の日常生活体験におけるQOLに影響する要因の分析	番所 道代, 藤岡 敦子, 川上あずさ, 池田 友美, 筒井 千	2010	日本看護福祉学会誌,1(1), 65-72	量的研究
5	子宮全摘出術を受けたがん患者が配偶者との関係を再構築するプロセス	黒澤 やよい, 田邉 美佐子,神田 清子	2010	日本がん看護学会誌,24(1), 3-12	質的研究
6	職場復帰したがん患者の心のケアとサポート　インターネット調査より	松田 彩子, 小林 未果, 松下年子, 野口 海, 松島 英介	2011	総合病院精神医学,2(4),378-386	量的研究
7	乳癌外来患者における役割および精神状態と役割機能QOLとの関係性	Ohnishi Naoko, KataokaTsuyoshi, Okamura Hitoshi	2011	Japanese Journal of Clinical	量的研究
8	広汎子宮全摘術を受けた患者が変化したと捉えた自己概念	川原 風砂子, 田中 京子	2013	日本がん看護学学誌.2(2),74-82	質的研究
9	心理的問題を抱えた乳がん患者への臨床心理的介入の効果	長井 直子, 森本 卓, 野村 孝,佐々木 洋, 本多修	2013	Palliative Care Research, 8(1), 301-311	質的研究
10	自己管理運動が乳癌患者のQOLに及ぼす影響	神尾 麻紀子, 内田 賢, 三本麗, 他	2016	Jikeikai Medical Journal, 63(4),79-85	量的研究
11	乳がん体験者の自己への思いやり　うつ病傾向の有無による比較	土橋 千咲, 荒尾 晴恵	2018	大阪大学看護学雑誌 , 24(1), 44-51	量的研究
12	治療就労両立支援モデル事業報告　がん分野	加藤 宏一	2019	日本職業・災害医学会会誌.67(4),289-293	量的研究

持ち, その対処をどのように行っているかを明らかにする目的で, 広汎子宮全摘出術を受けた女性20例に半構成的面接を行った。その結果, 女性は術後の性生活に対し, 手術により体の違和感を持ち, 性的欲求の減退, セクシュアリティの動揺といったボディイメージの変化に伴う困難感があると報告していた。また, 黒澤ら(2010b)は, 子宮全摘出術を受けた患者は, 自分自身の性機能の変化を体験しながら現状の認識を深める作業を行っており, 新たなボディイメージを構築しながら身体尊重を深めていたと報告していた。

2) 自己概念や自己価値観に関する研究

黒澤ら(2010b)は, 子宮全摘出術を受けたがん患者が術後, 配偶者との関係を再構築してきたのか, 辿ってきた心理的プロセスを明らかにした。患者は, 性的関係性の構築体験や, 親密性の強化体験を経験するといった配偶者との関係を再構築するプロセスの中で, 自己価値の再認識を行っていたと報告していた。また, 川原ら(2013)は, 広汎子宮全摘出術を受けた患者のがん罹患前の自己概念と, 手術後に変化したと捉えた自己概念を明らかにすることを目的に, 広汎子宮全摘術を受けた外来通院女性患者7名を対象に, 半構成的面接を行った。その結果, 患者が変化したと捉えた自

己概念が意味するものは，がん罹患前の自分の喪失，新たな自分の獲得，女性性に対する意識の変化と報告していた。

3）うつ状態やうつ傾向に関する研究

平野ら(2004)は，初期の子宮頸がん通院患者の精神的健康に関連する要因構造を，全人的な視点からの分析を目的に，通院する176名の子宮頸がん患者を対象に調査を行った。その結果，精神的健康度は，関連の見られる項目として，「痛みの程度」と「夫(恋人)の有無」があり，痛みが激しいほど，また夫が有る者に比べ無いものに，抑うつ傾向が強いことが明らかになったと報告していた。神尾ら(2016)は，乳がん術後1か月目の患者28名にウォーキングプログラムを導入し，精神状態とQOLを検討した。その結果，抑うつ状態は，手術前は8名に認められたが，手術後3か月は4名のみであり，介入後の身体活動は鬱病自己評価尺度および健康状態調査票のスコアと相関していたと報告していた。

土橋ら(2018)は，乳がん体験者の「自己への思いやり」をうつ病傾向の有無による比較を通して明らかにし，乳がん体験者が精神的に安定して過ごしていくための，看護支援への示唆を得ることを目的に，対象者42名につらさと支障の寒暖計を使用して分析した。その結果，乳がん体験者の「自己への思いやり」の各因子，肯定的側面，否定的側面，合計得点をうつ病傾向の有無で比較したところ，「うつ病傾向あり」群は「うつ病傾向なし」群より過剰同一化の得点が有意に低く，その他においては有意差が認められなかったと報告していた。

4）役割に関する研究

番所ら(2010)は，乳がんと診断された患者の術前と，退院し日常生活を始め，放射線療法や化学療法を受ける前のQOLの変化に関連する要因を明らかにするために，外来受診した乳がんと診断され乳房温存術を受けた21人に，がん薬物療法におけるQOL調査票と乳がん患者用のQOL尺度を使用しデータの収集分析を行った。その結果，乳がん患者は術前に比べ，術後のQOLが低下しており，「身体症状・疼痛」尺度において術後の低下が著しく有意差を認めたと報告していた。

Ohnishiら(2011)は，外来治療を受ける乳がん患者を対象に，役割遂行，役割の重要性，役割に対する満足の程度を評価し，それらと精神状態および役割機能QOLとの関係性について横断研究する目的で，原発性乳がん患者30名に健康調査を行った。その結果，定性的および主観的因子(役割の重要性や満足の程度)の方が，定量的および客観的因子(役割遂行度や役割の数)より，感情状態や役割機能のQOLと密接に関連することを報告していた。

川原ら(2013)は，広汎子宮全摘出術を受けた患者が変化したと捉えた自己概念の研究で，自分の役割を全うする自分を自己概念として捉えていたと報告していた。

5）メンタルヘルスへの介入に関する研究

平井ら(2001)は，「構造化された精神科的介入」を受けた乳がん患者の情緒状態の変化に対する影響要因を調査することで，情緒状態とコーピング・スタイルが介入効果に与える影響と，「構造化された精神的介入」の効果を左右する諸要因について明らかにする目的で，乳がん患者79名を対象にアンケート調査した。その結果，介入前にさまざまなコーピング行動をとる傾向が高い患者は，介入前の情緒障害の程度が高い傾向があり，この情緒障害の程度の高い患者は，介入により情緒障害が改善されやすいことが明らかになった。また，医療を肯定的に捉えている患者は，そうでない患者に比べて，情緒障害の改善の程度が高いことが明らかになったと報告していた。

長井ら(2013)は，臨床心理士の介入内容，相談内容，介入効果を調べ，心理的問題を抱えた乳がん患者への臨床心理的介入の意味と効果について明らかにすることを目的に，臨床心理士が関わった心理的な不安や抑うつなどを訴えた乳がん患者20症例に対して，半構造面接を行った。その結果，臨床心理士が介入することで，精神科治療を要する症例をアセスメントすることができ，患者の症状やニーズに応じた介入を行うことができたと報

告していた。

神尾ら(2016)は，乳がん術後１か月目の患者28名(平均51.0歳)にウォーキングプログラムを導入し，精神状態とQOLを検討した。ウォーキングプログラムは，精神状態とQOLの維持に役立ったと報告していた。

加藤(2019)は，2016年度および2017年度のがん分野におけるモデル事業の推奨状況および事例集積状況の調査を行った。結果，両立支援介入事例数は2016年度140例，2017年度151例であった。現職復帰した乳がん患者は,62件中32件であった。支援相談内容としては，合併症･副作用に対するもの，社会資源の活用や経済的問題，心理的負担軽減やメンタルヘルスケアが多かった。

松田ら(2011)は，職場復帰したがん患者を対象に，職場での心のケアやサポートの実態を把握すること，および職場復帰したがん患者のニーズを明らかにすることを目的に，職場復帰して5年未満のがん患者対象827名に，インターネット調査を行った。結果，職場からの心のケアやサポートがあった人は22.5%，欲しかったがなかった人が3.6%，なかったし必要なかった人は66.6%，その他が7.3%だった。職場からもっと心のケアやサポートがあればよかった内容は，経済的な支援･保障(福利･厚生)が最も多く，勤務時間や業務内容における負担の軽減，患者(病人)ということで特別視しないで欲しいであった。

Ⅳ．考察

1. 女性生殖器がんのメンタルヘルスに対するケアに関する研究の動向

女性生殖器がんのメンタルヘルスに対するケアに関する文献は，2010年以降増加していた。乳がん患者を対象とした文献が7件と多くみられたのは,罹患する確率が,2017年データでは9人に1人と増加しているためと考える。次に，子宮がんを対象とした文献が４件,卵巣がんを対象とした文献は見当たらなかった。卵巣がんは，乳がんや子宮がんのようなに検診方法が確立されておらず，診断時にはがんが進行していることも多い。そのため，女性生殖器がんの中でも，卵巣がんは希少であるが，メンタルヘルスに対するケアが課題であると考える。

2. ボディイメージに関する研究

子宮がん患者は，新たなボディイメージを構築しながら身体尊重を深めていた(黒澤ら,2010a)(黒澤ら，2010ｂ)。患者は，広汎子宮全摘出術後に身体が回復してもボディイメージの変化に対する気持ちが追い付かず困難感を抱えるため，新たな身体の変化を理解することが課題となる。身体の変化を，イメージできるような支援を行うことで，新たな自身のボディイメージを構築できると考える。

3. 自己概念や自己価値観に関する研究

子宮全摘出術を受けた患者は，配偶者との関係を再構築するプロセスの中で，自己価値の再認識を行い，闘病や生活への意欲を向上させていた(黒澤ら,2010ｂ)。医療者が，患者と配偶者への気遣いを持つことに配慮し，双方に意識的に言葉かけをしていくことは，両者間の親密性を再構築し，強化するための支援となると考える。

広汎子宮全摘出術を受けた患者が手術後に，変化したと捉えた自己概念が意味するものは，がん罹患前の自分の喪失，新たな自分の獲得，女性性に対する意識の変化であった(川原ら,2013)。患者は，がん罹患前の自分を喪失したような感情が発生し，自己尊重の低下に陥る体験をしている。患者が本質的な自分は何も変化していないことに気づき，新たな生き方を見出すことができるよう，医療者はメンタルヘルスケアを行う必要があると考える。

4. 精神健康，うつ状態やうつ傾向に関する研究

子宮頸がん患者の精神的健康は，本人の主観的な認識によってより強く規定されるうることが分かった(平野ら,2004)。うつ病傾向のある乳がん体験者は,「自己への思いやり」を高める関りが重要である(土橋ら,2018)。上村(2017)は,「無限に感じられていた人生が，有限なものであったと気づかされるため，誰もが死の存在を再度自覚し，どうせ死を迎えるならと自殺の手段を考えてしま

うことは決して想像しがたいものではない。」と述べている。うつ病からくる希死念慮のような重篤な精神症状が出現する前に，女性生殖器がん患者全てにメンタルヘルスケアが必要であると考える。

5. 役割に関する研究

乳がん患者は術前に比べ，術後のQOLが低下しており，その要因には，役割が関連していた（番所ら,2010）。乳がん外来患者では，役割の重要性や満足の程度が，感情状態や役割機能のQOLと密接に関連する（Ohnishiら，2011）。広汎子宮全摘術を受けた患者は，自分の役割を全うする自分に自己の価値を置いていた（川原ら，2013）。

女性生殖器がん患者にとって役割は，生きがいと匹敵するため，役割が果たせないと申し訳ないといった感情を抱きやすく，自己の存在価値を見失う恐れがある。こういった状況は，無力感につながり，自分自身を否定的に捉えることで，自尊感情の低下につながるため，メンタルヘルスケアの介入が必要であると考える。

6. メンタルヘルスへの介入に関する研究

乳がん患者にとって，構造化された集団的な精神療法の介入は，患者の再適応過程を促進させるのに効果的であった（平井ら，2001）。乳がん患者に，臨床心理士が介入することで，患者の病状やニーズに応じた介入を行うことができていた（長井ら，2013）。乳がん患者は，手術療法ひとつをとっても，乳房部分切除術，乳房全切除術，乳房再建術など，自ら選択を迫られる。そのため，患者や家族の心理を理解することが大切となり，医療者による適切なメンタルヘルスのケアが必要であると考える。

治療就労両立支援介入の相談内容は，合併症・副作用に対するもの，社会資源の活用や経済的問題，心理的負担軽減やメンタルヘルスケアが多く報告された（加藤，2019）。職場復帰にあたっての不安は，身体面の不安を上げる人が最も多く35.3％，次に今までどおり働けるかという不安が11.3％であった（松田ら，2011）。就労支援については，厚生労働省が「事業場における治療と就労の両立支援のためのガイドライン」を刊行し，地域の実情に応じた治療と仕事の両立支援を進めている（厚生労働省，2021）。就労は患者にとって役割のひとつであり，治療を継続していくうえで経済的にも重要である。治療と就労を両立するために，職場に復帰するサポートや，復帰した後も治療が継続できるよう具体的な業務内容の調整や時間の調整を支援する必要があると考える。

Ⅴ. 結論

女性生殖器がんのメンタルヘルスに対するケアの動向について，国内の文献をレビューした結果，以下のことが明らかになった。

乳がん，子宮がん，卵巣がん，メンタルヘルスをキーワードとし，検索した結果，12文献であった。文献の結果は，ボディイメージの変化，自己概念や自己価値観，うつ状態やうつ傾向，役割，メンタルヘルスへの介入の５つに分類することができた。その内容から，女性生殖器がん患者すべてにメンタルヘルスへの介入が必要であることが分かった。しかし，メンタルヘルスへの効果的な介入研究は少なく，開発途上であることが明らかとなった。

利益相反

本研究における利益相反は存在しない。

文献

番所 道代，藤岡 敦子，川上 あずさ，他.(2010).乳がん患者の手術前と手術後の日常生活体験におけるQOLに影響する要因の分析．日本看護福祉学会誌，16(1)，65-72.

土橋 千咲，荒尾 晴恵乳.(2018).がん体験者の自己への思いやり　うつ病傾向の有無による比較.大阪大学看護学雑誌，24(1),44-51.

藤岡　郁.(1996).看護学におけるボディイメージ研究の現状と展望.看護研究,29(4),39.

平井 啓，保坂 隆，杉山 洋子，他.(2001).乳がん患者に対する構造化精神科介入とその影響要因に関する研究.精神医学,43(1),33-38.

平野 裕子，加耒 恒壽，平川 俊夫，他.(2004).子宮

頸がん患者のメンタル・ヘルスへの全人的アプローチ　臨床的・社会的・心理的要因の分析から.福岡医学雑,9(8),183-194.

神尾 麻紀子,内田 賢,三本 麗,他.(2016).自己管理運動が乳癌患者のQOLに及ぼす影響.63(4),79-85.

川原 風砂子,田中 京子.(2013).広汎子宮全摘術を受けた患者が変化したと捉えた自己概念.日本がん看護学学誌.27(2),74-82.

加藤 宏一.(2019).治療就労両立支援モデル事業報告　がん分野.日本職業・災害医学会会誌 .67(4),289-293.

黒澤 やよい,田邊 美佐子,神田 清子.(2010a).広汎子宮全摘出術を受けた女性が抱く性生活への戸惑いとその対処.群馬保健学紀要 30,59-66.

黒澤 やよい,田邉 美佐子,神田 清子.(2010b).子宮全摘出術を受けたがん患者が配偶者との関係を再構築するプロセス.日本がん看護学会誌 ,24(1),3-12.

国立がん研究センター　がん情報サービス.がん登録・統計　最新がん統計
https://ganjoho.jp/reg_stat/statistics/stat/summary.html
検索日2021年6月1日

厚生労働省.(2017).平成29年　全国がん登録罹患数・率　報告.
https://www.mhlw.go.jp/content/10900000/000624853.pdf
検索日2021年6月1日PP.17-20

厚生労働省.がん対策推進基本計画.
https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000183313.html
検索日2021年6月1日

厚生労働省.事業場における治療と就労の両立支援のためのガイドライン.
https://www.mhlw.go.jp/content/11200000/000780068.pdf
検索日2021年6月1日

松田 彩子,小林 未果,松下 年子,他.(2011).職場復帰したがん患者の心のケアとサポート　インターネット調査より.総合病院精神医学,23(4),378-386.

長井 直子,森本 卓,野村 孝,他.(2013).心理的問題を抱えた乳がん患者への臨床心理的介入の効果.Palliative Care Research,8(1),301-311.

小川　真理子,高松　潔.(2018).婦人科がんサバイバーのメンタルヘルスとそのケア.HORMONE FRONTIER IN GYNECOLOGY.25(3)9.

Ohnishi Naoko, Kataoka Tsuyoshi, Okamura Hitoshi.(2011).乳癌外来患者における役割および精神状態と役割機能QOLとの関係性 Japanese Journal of Clinical Oncology.41(9),1112-1118.

鈴木　久美.(2015).女性性を支えるがん看護.東京.医学書院.

竹内　恵美,藤澤　大介.(2016).がん患者のこころを救え～サイコオンコロジーの最前線～1.サイコオンコロジーとは？.医療ジャーナル.52(12)

上村　恵一.(2017).乳がんにおける精神心理的ケアの役割.市立札幌病院醫誌.77(1)10.

報　告

患者1データを用いた間接法による基準範囲の設定は可能か

Establishing indirect methods for reference intervals by one data of one patient, is it possible way?

山本　慶和[1)]，畑中　徳子[1)]，嶋田　昌司[2)]，倉村　英二[2)]，
松村　充子[2)]，松尾　収二[2)]，松田　信義[3)]
Yoshikazu Yamamoto[1)], Noriko Hatanaka[1)], Shoji Shimada[2)], Eiji Kuramura[2)], Mitsuko Matumura[1)], Shuji Matsuo[1)], Nobuyoshi Matsuda[3)]
[1)] 天理医療大学　医療学部　臨床検査学科，[2)] 天理よろづ相談所病院　臨床検査部，
[3)] 岡村一心堂病院　臨床検査部
[1)] Department of Clinical Laboratory Science, Faculty of Health Care, Tenri Health Care University
[2)] Department of Clinical Laboratory, Tenri Hospital
[3)] Department of Clinical Laboratory, Okamura Isshindo Hospital

背景・目的

高齢者の総人口に占める割合の推移は，1985年に10％，2005年に20％を超え，2020年は28.7％に達し，65歳以上の高齢者は4人に1人を超えた[1)]。高齢者の受診する頻度は確実に増えている。こうした現状において，日本における共通の認識の上に統一された基準範囲というものは20～65歳の臨床検査標準協議会・JCCLSの共用基準範囲(C-RIs)があるが，それ以外の年齢域には該当するものはない。高齢者の診療において検査データを読む際に参考となる基準範囲は必須の問題である。そこで共用基準範囲・基準個体の50-54歳の潜在異常値除外による基準範囲の中央値me ± 3SD範囲を求め，これを除外基準のベースとした。この除外基準をもとに外来患者50歳代のデータを除外しクリーンデータとして潜在異常値除外法で基準範囲を求め，さらにme ± 3SD範囲を求めた。この操作を順次90歳代まで辿って基準範囲を設定した。その分布の中央値の設定法を確立することならびに病態判定の参考となる加齢変動パターンを提供することを目的とした。本研究に関連するCOIはない。

方法

対象：天理よろづ相談所病院臨床検査部に依頼された外来患者2009～2019年，40～100歳，28,836人(男性12,646人，女性16,190人)(表1)，日本臨床検査標準協議会JCCLSのC-RIsの基準個体6,345人(男性2,919人，女性3,426人)を対象とした(天理医療大学倫理員会：No869)。

外来患者を性別および年齢で40～44歳，45～49歳のごとく50～89歳まで5歳刻み，および90～100歳に層別化した。

JCCLS基準個体を5歳刻みに層別化して潜在異常値除外法で基準範囲を求めた。そのうち層別化された50-54歳の基準範囲(中央値，上下限値：me ± 1.96SD)からme ± 3SD除外範囲を求めた。その方法はBox-Cox変換[2)]のλ(べき乗値)，a(変換原点)を用いて対数に変換してSDを求め，次にそのSDよりme ± 3SDを算出した。計算に次の2式を用いた。

$$\text{対数変換}\ Z = \frac{(x-a)^{\lambda}-1}{\lambda}$$

$$\text{逆変換}\ x = \left(\frac{(Z\lambda+1)\wedge 1/\lambda}{\lambda}\right)+a$$

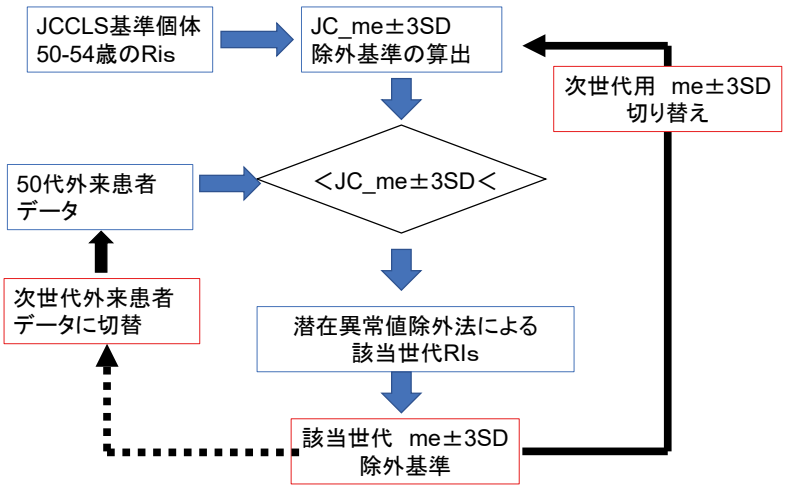
表1. 対象　天理よろづ相談所病院外来患者データ

age	all	個体数	検査歴1回のみ個体	M	F	検査歴1回/All%
90-100	26,196	4,462	1,534	517	1,017	6
80-89	149,047	18,155	5,609	2,555	3,054	4
70-79	193,864	17,610	4,449	1,816	2,633	2
60-69	169,191	18,744	4,568	2,006	2,562	3
50-59	102,592	15,912	5,961	2,805	3,156	6
40-49	75,840	14,658	6,715	2,947	3,768	9
合計	716,730	89,541	28,836	12,646	16,190	

◆ all：検査依頼件数　個体数：All の個体数
◆ 検査歴１回のみ個体：１回のみ検査依頼の個体数

JCCLS基準範囲個体(50-54歳)によるJC_me ± 3SD値を用い，外来患者50-59歳のデータはJC_me ± 3SD値外の時除外した。次に個々の基準個体における除外件数が0個および1個の基準個体でもって基準範囲を算出した。同様にme ± 3SD値を求め，次の世代の60-69歳群にme ± 3SD値外のデータを除外し基準範囲およびme ± 3SD値を算出した。これを90歳代まで繰り返した(図1)。

図1. 外来患者個体の抽出フロー



最初に JCCLS 基準個体値（50-54 歳）の me ± 3SD をベースに外来患者（50-59 歳）を各検査値を除外後 RIs を算出し、その外来患者の 55-59 歳の me ± 3SD を求め、次に 60-69 歳の各検査値を除外後、RI s を算出する。この処理を 90 歳代まで繰り返す。

結果

1）対象検体の抽出期間の測定値の安定性(表2)

抽出検体より2009～2019年の職員健診30～50歳代(毎年の健診期間5月～2月，早朝空腹時採血)のデータを用い，枝分かれ分散分析で年間差変動SDRyear(群間差指数)を求めた。その結果を表2に示した。SDRyear:0.3以上はNa:0.350, K:0.0329およびCRP:0.300であった。その他の項目のSDR yearは0.000～0.274であった。

表2. 各項目の 2009 ～ 2019 年の測定値変動
２レベル枝分かれ分散分析による SDR_year の評価

Item	SDR	Item	SDR	Item	SDR
RBC	0.081	AST	0.115	UN	0.081
Hb	0.123	ALT	0.068	eGFR	0.035
Ht	0.125	GTP	0.024	CRE	0.053
MCV	0.095	T.Bil	0.000	UA	0.000
MCH	0.064	ALP	0.000	Na	0.350
MCHC	0.152	ChE	0.068	K	0.329
Plt	0.196	A/G	0.236	Cl	0.264
WBC	0.231	TP	0.154	Ca	0.274
CRP	0.300	Alb	0.267	P	0.089
LD	0.074	Glob	0.154	Tcho	0.092
Lymp	0.000	a1-G	0.122	HDL-c	0.104
Mono	0.141	a2-G	0.147	LDL-c	0.064
eos	0.000	β-G	0.177	TG	0.064
Bas	0.218	γ-G	0.129	non-HDL	0.064
Neutro	0.061	Glu	0.077	HbA1c	0.152

職員健診 30 ～ 50 歳代（健診期間 5 月～ 2 月、早朝空腹時採血 8：30 ～ 9：00）を対象に性・経年（年単位）の 2 レベル枝別れ分散分析より年成分の SD ／残渣成分 SD ＝ SDR-year

2）共用基準範囲基準個体50-54歳における基準範囲およびme ± 3SD

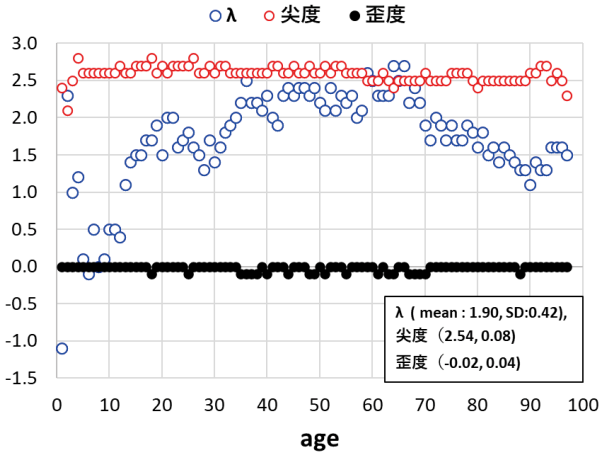
50-55歳の基準範囲LL, me, UL

およびBox-Cox変換のλ, aを用いてme ± 3SDを算出した。このme ± 3SDを健常者の99.7％が存在する範囲と推定し, この値を外来患者データのクリーン化(me ± 3SD外の除外操作)の基準とした。

3）加齢群ごと基準範囲算出におけるBox-Cox変換時のべき乗定数λ,尖度, 歪度(図2)。

各世代において, 潜在異常値除外法で基準範囲を算出したときの, Box-Cox変換の各パラメータを図2にした。べき乗指数λは1～30歳代までは

図2. Hbにおける5回抽出による基準範囲の正規分評価



λは 徐々に上昇(λ:0.5 → 2.0付近)し, 40～60歳後半まで一定(λ: 2.3 ± 0.2, me ± 3SD)し, その以降低下を示した。正規分布の評価指標の尖度, 歪度はいずれの年代も安定でその平均値, SDはそれぞれ2.54 ± 0.08および -0.02 ± 0.04であり, 正規性が保たれていた。

4）各世代のデータのme ± 3SD外のデータ除外後の個体数

各世代(40歳代から90歳代)のme ± 3SD Dを外れるデータの除外後の個体数状況を表3に示した。

me - 3SDを下限, me + 3SDを上限として全世代の除外後の平均割合は男性･上限58％, 下限42％および女性63％, 44％であった。上限の除外率は男性の方が多く除外されていた。

男性では上限の除外状況は加齢に伴い増加し, 下限の除外は60歳代までは34％から 40％と安定していたが80, 90歳代では69, 77％と急増した。

女性の上限の除外状況は70歳代までは28～37％と一定し, 90歳代で51％に増加した。下限の除外状況は70歳代までは38～56％, 80, 90歳代で65％, 79％に増加した。

表3. 外来患者の me ± 3SD で除外後の基準個体数（除外なし、1 項目除外）

age	n	除外なし	1項目	除外なし	1項目	除外なし	1項目
40-49_M	2947	1754_60%#	599_20%	2099_71%	512_17%	1428_48%	636_22%
40-49_F	3768	2564_68%	719_19%	2262_60%	722_19%	1658_44%	838_22%
50-59_M	2154	1318_61%	443_21%	1652_77%	282_13%	1134_53%	452_21%
50-59_F	2721	1813_67%	539_20%	1968_72%	406_15%	1430_53%	573_21%
60-69_M	2003	1319_66%	407_20%	1552_77%	262_13%	1121_56%	417_21%
60-69_F	2558	1829_72%	455_18%	2079_81%	278_11%	1588_62%	514_20%
70-79_M	2268	1194_53%	533_24%	1567_69%	382_17%	946_42%	485_21%
70-79_F	3159	1999_63%	531_17%	2320_73%	353_11%	1621_51%	516_16%
80-89_M	2415	1275_53%	553_23%	1116_46%	524_22%	752_31%	515_21%
80-89_F	2936	1667_57%	613_21%	1437_49%	505_17%	1039_35%	532_18%
90-100_M	516	272_53%	112_22%	163_32%	155_30%	121_23%	104_20%
90-100_F	1016	496_49%	252_25%	294_29%	199_20%	215_21%	148_15%

1754 __ 60%：1754 ／ 2947 = 60%　（各年代の基準範囲設定に用いる個体数および n に対する割合%）
上下限除外：除外なしは全てのデータが me ± 3SD 内であった。1 項目は 1 項目のみ me ± 3SD を外れた。
90-100 歳では基準範囲設定用個体数は M:121+104 = 225、F:215+148 = 363

表4. 文献の高齢者基準範囲と本邦との比較

			男性				女性			
	age	単位	本邦	永峰	豊福	大櫛	本邦	永峰	豊福	大櫛
ALB	50	g/dL	4.0～5.1	3.4～4.5		4.0～5.0	3.9～5.0	3.5～4.4		4.0～4.9
	60		3.9～4.9	3.2～4.4	3.6～4.6	4.0～4.9	3.8～4.8	3.4～4.4	3.6～4.6	4.0～4.9
	70		3.8～4.8	3.2～4.3	3.5～4.5	4.0～4.9	3.7～4.8	3.2～4.4	3.5～4.5	3.8～4.9
	80		3.8～4.7		3.6～4.4		3.7～4.8		3.6～4.4	
T.Cho	50	mg/dL	150～283	102～252	127～253	144～269	156～279	129～252	144～262	157～283
	60		138～260	110～234	117～241	143～266	160～282	133～257	147～273	163～282
	70		137～262	151～278	120～244	138～260	151～278	124～270	134～269	155～277
	80		126～246	145～274	116～216		145～274		124～243	
AST	50	U/L	13～34	10～33		13～30	15～36	10～31		13～28
	60		13～36	11～34	13～39	13～30	15～34	10～31	13～39	13～29
	70		15～38	11～31	13～38	13～31	15～35	10～31	13～38	13～29
	80		14～40		14～34		15～36		14～34	
ALT	50	U/L	10～49	7～33		7～32	9～35	6～34		7～25
	60		10～47	10～30		7～31	8～32	6～28		8～26
	70		17～38	9～26		5～28	8～30	5～34		7～24
	80		15～40				6～28			
ALP	50	U/L	113～366	43～133		112～295	112～391	47～121		119～332
	60		130～372	49～141	128～387	107～303	133～373	47～129		119～342
	70		133～383	53～126	126～396	112～307	130～393	48～129		119～351
	80		139～413		147～391		134～378			

永峰：臼井の外来患者 _ 反復切断ノンパラメトリック法
豊福：外来患者、CRE,AST,ALT の 3SD 以上を除外 +ALP,CK,GGT3SD を除外
大櫛：正規確率プロット（Q － Q プロット）の直線部分から基準範囲を算出

5）各文献の高齢者基準範囲との比較（表４）

外来患者を基準個体とするが基準範囲の設定方法が異なる永峰[3)]，大櫛[4)]，および豊福[5)]の高齢者基準範囲（共通項目）を一覧にした（表4）。

6）40～90歳代の性別・年代別基準範囲の分布パターン（表5）

項目別に基準範囲の下限，中央値，上限の分布パターンは加齢に伴い上昇するタイプ，加齢に伴い低下するタイプおよび比較的安定なタイプに分けけることができた（表５）。

7）40歳代から90歳代・性別の基準範囲（表6）

本研究の34対象項目の基準範囲を加齢変動のタイプと合わせ表６に示した。

【考察】

高齢者の基準範囲の設定に健常な基準個体を集めることは困難である。そこで，外来患者を基準個体に用いる indirect methodの概念が用いられて来ている。 臼井[6, 7)]は反復切断補正法では異常値の含まれる程度によって切断係数ｔ値を2.0～2.2程度（補正係数1.09 ～1.14）とすると述べて

表5. 40～90歳代の基準範囲の加齢変動のタイプ分け

Item	低下タイプ	安定タイプ	上昇タイプ
CBC、CRP	RBC, Hb, Ht, PLT	MCV, MCH, MCHC	WBC, CRP
タンパク質・含窒素・糖質	ALB, T.Bil	TP, D.Bil, M_UA	Glob, Glucose, HbA1c, UN, CRE, F_UA
酵素	ALT, GGT, ChE,	AST, F_ALP, CK	Amy, LD, M_ALP
脂質	CHO, F_HDL LDL,	M_TG, M_HDL	F_TG
電解質	Ca, P	Na, K, Cl	

M_, F_：性差があった項目（HDL, LDL, TG, ALP）

表6. 性別・年齢別（40 ～ 90 歳代）の基準範囲の上下限値

AgeGroup	RBC m	RBC f	Hb m	Hb f	Ht m	Ht f	MCV m	MCV f	MCH m	MCH f
40	4.1～5.7	3.7～5.1	13～17.2	9.7～15.1	39～51	32～45	84～99	81～98	28～34	26～33
50	4.0～5.7	3.8～5.1	12.9～17.4	11.7～15.5	38～51	36～47	84～102	84～100	28～35	28～34
60	3.8～5.5	3.8～5	12.4～15.9	11.6～15	37～49	36～45	84～101	85～99	28～34	28～33
70	3.7～5.3	3.7～5	12.0～16.4	11.3～15	36～49	35～46	87～101	86～99	29～35	28～33
80	3.5～5.4	3.6～5	11.3～16.3	11.1～15.1	33～49	34～45	86～103	85～100	29～35	28～33
90	3.6～5.2	3.6～5.3	11.0～15.5	10.9～15.1	34～47	34～46	85～102	85～102	28～35	27～34
AgeGroup	MCHC m	MCHC f	PLT m	PLT f	WBC m	WBC f	CRP m	CRP f	TG m	TG f
40	32～36	30～35	15.5～35.1	15.9～40.4	3.8～11.2	3.3～10	0～0.37	0～0.24	46～347	37～256
50	32～36	31～35	12.5～34.4	14.8～34.0	3.3～9.9	2.5～8.1	0～0.52	0～0.22	39～301	34～188
60	32～36	32～35	12.6～31.6	13.9～32.1	3.7～9.6	3.3～8.7	0～0.73	0～0.26	53～342	48～264
70	32～35	32～35	12.1～29.3	13.0～31.2	3.6～9.0	3.3～9.2	0～0.37	0～0.31	52～301	48～219
80	32～36	32～35	11.1～30.8	12.9～31.0	3.7～10.6	3.4～9.4	0～0.77	0～0.47	43～221	48～236
90	32～35	31～35	11.7～32.2	12.7～33.3	3.7～12.6	3.6～10.1	0～1.65	0～0.62	70～177	44～205
AgeGroup	TP m	TP f	ALB m	ALB f	Glo m	Glo f	UN m	UN f	CRE m	CRE f
40	6.4～8	6.3～8	3.9～5.1	3.8～4.8	2.1～3.6	2.2～3.7	8～21	7～19	0.7～1.1	0.3～0.8
50	6.3～8.1	6.4～8	4～5.1	3.9～5	2.1～3.6	2.2～3.5	9～22	8～21	0.6～1.1	0.4～0.8
60	6.3～8	6.4～8	3.9～4.9	3.8～4.8	2.2～3.6	2.2～3.6	10～24	9～22	0.6～1.2	0.4～0.9
70	6.3～7.9	6.4～7.9	3.8～4.8	3.7～4.8	2.2～3.7	2.3～3.7	11～26	10～25	0.6～1.3	0.4～1
80	6.2～8	6.3～8	3.8～4.7	3.7～4.8	2.3～4.2	2.3～4	11～30	10～29	0.6～1.5	0.4～1.1
90	6.1～8.3	6.2～8	3.8～4.6	3.7～4.7	2.4～4.3	2.5～4.3	11～34	10～32	0.6～1.7	0.4～1.3
AgeGroup	UA m	UA f	CHO m	CHO f	HDL m	HDL f	LDL m	LDL f	HbA1c m	HbA1c f
40	3.5～8.3	2.3～6.0	143～273	154～273	36～91	41～110	71～194	78～192	5.0～6.3	4.9～6.0
50	3.6～8.1	2.6～6.6	150～283	156～279	36～98	44～117	70～196	70～185	5.1～6.2	5.1～6.3
60	3.4～8.2	2.7～6.5	138～260	160～282	35～95	43～102	61～180	74～193	5.1～6.3	5.2～6.3
70	3.5～8.1	2.7～6.9	137～262	151～278	35～91	43～102	59～186	71～182	5.2～6.7	5.2～6.5
80	3.2～8.4	2.6～7.5	126～246	145～274	34～84	42～101	59～154	73～195	5.1～6.8	5.3～7.1
90	3.0～8.4	2.6～8.3	130～261	137～254	30～78	47～86	48～184	59～170	5.2～6.8	5.0～8.2
AgeGroup	T.Bil m	T.Bil f	D.Bil m	D.Bil f	AST m	AST f	ALT m	ALT f	LD m	LD f
40	0.3～1.5	0.3～1.3	0.1～0.9	0.1～0.7	13～38	12～30	11～63	7～35	124～224	126～236
50	0.3～1.8	0.4～1.5	0.1～0.9	0.1～0.7	13～34	15～36	10～49	9～35	126～241	138～264
60	0.3～1.3	0.3～1.2	0.1～0.9	0.1～0.7	13～36	15～34	10～47	8～32	130～242	141～257
70	0.3～1.4	0.3～1.2	0.1～0.8	0.1～0.7	15～38	15～35	9～38	8～30	135～248	148～269
80	0.3～1.3	0.3～1.1	0.1～0.8	0.1～0.7	14～40	15～36	8～40	6～28	141～273	152～275
90	0.3～1.3	0.3～1.4	0.1～0.7	0.1～0.7	14～39	14～40	7～29	6～28	166～312	147～306
AgeGroup	GGT m	GGT f	ALP m	ALP f	Amy m	Amy f	CK m	CK f	ChE m	ChE f
40	13～124	9～63	129～374	106～301	36～123	36～136	54～308	38～173	225～489	198～474
50	13～102	11～73	113～366	137～362	42～150	40～144	48～265	48～224	213～511	204～486
60	13～119	10～52	130～372	133～373	41～146	44～143	49～297	45～205	207～433	227～476
70	13～82	10～47	133～383	130～393	43～146	45～151	51～295	41～223	200～419	209～459
80	11～77	9～43	139～413	134～378	42～171	42～171	45～249	34～212	178～399	203～411
90	10～75	9～49	153～436	139～400	23～173	39～172	29～205	29～184	148～353	185～340
AgeGroup	Na m	Na f	K m	K f	Cl m	Cl f	Ca m	Ca f	P m	P f
40	137～144	136～144	3.5～4.9	3.6～4.7	100～109	101～109	8.4～10.0	8.4～10.0	2.3～4.3	2.7～4.5
50	138～146	139～147	3.6～5.0	3.6～4.9	100～110	101～110	8.6～10.1	8.6～10.1	2.4～4.4	3.0～4.9
60	137～144	138～145	3.6～4.9	3.6～4.8	101～110	101～110	8.5～9.9	8.6～10.0	2.2～4.2	2.8～4.6
70	137～144	138～145	3.7～4.9	3.6～4.9	101～109	102～110	8.5～9.8	8.6～10.0	2.4～4.1	2.8～4.5
80	135～145	137～145	3.5～5.1	3.5～4.9	99～110	101～111	8.3～9.8	8.5～10.1	2.5～4.3	2.9～4.4
90	133～145	135～145	3.5～5.3	3.4～5.0	97～111	99～110	8.3～10.1	8.4～10.0	2.7～4.5	2.7～4.5

単位：RBC:106/ μ L, Hb: g/dl, Ht: %, Plt: 104/ μ L, WBC: 10^3 / μ L, MCV: fL, MCH:pg MCHC: %
TP, Alb, Glob：g/dL, CRP, UN, CRE, UA, CHO, HDL, LDL, T.Bil, D.Bil, Ca, P:mg/dL,
Na, K, Cl: mmol/L, AST, ALT, LD, GGT, ALP, Amy, CK, ChE: U/L
各年代の個体数：表３の上下限除外カラムの「除外なし」と「1 項目」を合計した数

いる。市原[11]は，除外域は少し広め（分布の両端３％程度）に設定し，２項目以上の異常を持つ例は除外するとしている。また，市原[8]は，患者データは患者データのうち異常値の少ない20歳代から潜在異常値反復除外補正法[9]でその年代の基準範囲を求め，その基準をもとに異常値を有しない個体を抽出し30歳代の基準範囲を潜在異常値反復除外補正法で求め，順次年代別の基準範囲を設定する

としている。

そこで，我々は日本臨床検査標準協議会の共用基準範囲の基準個体を用いて，50-54歳の基準範囲を算出し，その基準範囲よりme±3SDを設定した。この値は健常者の99.7%が含まれる範囲に相当する。これを高齢者の基準範囲を設定するための基準とした。

そのme±3SD（上下限値）を用いて55-59歳外来患者のデータよりこの範囲内のデータを抽出し，そのうち異常値がない個体か1項目のみ異常の個体を採用し潜在異常値除外法RI-master（市原）にて基準範囲を設定した。この外来患者の基準範囲から55-59歳のme±3SDを算出し，次の年代の外来患者から個体を抽出し基準範囲の統計処理を繰り返し90歳代まで辿ることとした。

この手法の妥当性を検証するため，JCCLSの基準個体55-59歳の基準範囲とこの方法で求めた外来患者55-59歳の基準範囲の下限値，中央値および下限値を項目毎にそれぞれの比を求め比較したところ（データ未提示），その比が10％を超えるものは下限値では0.79（T.Bil），0.87（CK），0.88～0.89（PLT，LDL，AST），中央値にはそれはなく，上限値では1.68（CRP），1.15（HDL），1.11～1.12（T.Bil，ALT，GGT，CHE，およびAmy）であり，この手法による基準範囲の算出は概ね妥当と判断した。

この異常値を除外する抽出法（me±3SD内を抽出）による各年代の基準範囲算出の基準個体数は，異常値のない個体と異常値が１項目のみを対象とすると，元の検査歴１回のみの患者数に対して40歳代よりそれぞれ63％，69％，68％，70歳代50％，80歳代33％，および90歳代20％と高齢者で急激に減少した（表3）。90歳代男性の個体数が225と他の年代（1000以上）と比べ非常に少ない個体数となった。

高齢者の基準範囲例の文献検索の結果，永峰ら[3]は外来患者を対象に臼井の反復切断補正法を用い算出，豊福ら[5]は外来患者の測定値からクレアチニン，AST，ALT，ALP，CKおよびGGTの測定値の平均値±3SD以上を除外後，基準範囲算出標本とした。大櫛ら[4,12]は正規性の確認のためヒストグラムおよびQ-Qプロットで直線部分を抽出し基準範囲を設定した。このように基準範囲設定方法の異なる基準範囲を比較した。本研究の項目と一致したのは大櫛らではALBおよびCHO，豊福らはAST，ALTおよびALPが一致した。

40歳～90歳における加齢変動を低下，安定，上昇タイプの3タイプに分けた。只野[13]の高齢者（65歳以上）検査データの見方・考え方と尿酸は低下するとしているが，表６の変動パターンでは女性は上昇し，男性は安定タイプであった。ASTおよびALTを只野は高齢者で上昇に分類しているが，それぞれの中央値でみるとASTは安定タイプ，ALTは低下タイプであった。このようにいくつか異なる結果となった。

結論

共用基準範囲個体50-54歳のme±3SDの除外基準として外来患者のデータをクリーン化して基準範囲を順次高齢者をたどっていく方法を試みた。この除外基準は健常者の99.7％が含まれる範囲と考えることができる。最初に同年齢の外来患者にこの除外基準をもって基準範囲を設定することは，共用基準範囲に近似したものを設定することができる。その後もme±3SDをもって次の高齢者を処理することは，加齢による低下あるいは上昇を見逃すことなく設定することができるのではないか考えている。

文献

1. 総務省統計局.統計からみた我が国の高齢者. https://WWW.stat.go.jp/ 2020.
2. 市原清志.松田信義. 潜在基準値抽出法の理論とその検査情報学的意義.臨床病理　44:245-259, 1996
3. 永峰康孝.島　健二.加齢による血液化学検査の臨床参考地の推移.日本老年医学会雑誌 26:31-36, 1989
4. 大櫛陽一.柴田健雄，小川哲平.年齢別基準値の意義と地域および年次比較.　総合健診　32:95-105, 2004
5. 豊福美津子.中城トモ子.中原睦子.外来患者

データを用いた高齢者年齢別基準範囲の推定.臨床病理　47:165-169, 1999
6. 臼井敏明.正常値計算法:反復切断補正法における切断係数の選択. 臨床病理　29:319-322, 1981
7. 臼井敏明.正常値計算法とその意義. 臨床病理. 30:1165-1171, 1982
8. 市原清志. 基準範囲の新しい概念と設定のためのアプローチ. 臨床化学. 32:75-77, 2003
9. 市原清志, 松田信義, 佐藤和孝:頑健な基準個体抽出アルゴリズムを備えた汎用的な基準範囲設定プログラムの開発。臨床病理　47補:288, 1999
10. 富田明夫.木沢仙次.新井哲輝.高齢者の正常値・基準値の考え方, 生化学検査27項目における検討.日本老年医学会雑誌　36:449-456, 1999
11. 市原清志.基準範囲の設定における基準個体の選別・統計処理上の問題点と対応.臨床検査 40:1383-1392, 1996
12. 柴田健雄, 大櫛陽一, 小川哲平.基準範囲設定のためのIFCC／ICSH法と新しい方法(OSO)を含むプログラムの開発.総合健診　31:107-110, 2004
13. 只野寿太郎.高齢者検査データの見方・考え方.臨床と研究　79:125-129, 2002

報　告

「第1回・第2回 天理医療大学まちの保健室」実践報告

The Report on the Practice of the "1st & 2nd Community Health education fair" of Tenri Health Care University

江南　宣子[1)]，奥田　眞紀子[1)]，山中　政子[1)]，高橋　晶[1)]，
小川　朋子[1)]，小松　方[2)]，森田　瀬奈[3)]
Nobuko Enami[1)], Makiko Okuda[1)], Masako Yamanaka[1)], Aki Takahashi[1)], Tomoko Ogawa[1)], Masaru Komatsu[2)], Sena Morita[3)]
[1)]天理医療大学　医療学部　看護学科，[2)]天理医療大学　医療学部　臨床検査学科，[3)]天理医療大学
[1)]Department of Nursing Science, Faculty of Health Care, Tenri Health Care University
[2)]Department of Clinical Laboratory Science, Faculty of Health Care, Tenri Health Care University
[3)]Tenri Health Care University

Ⅰ．はじめに

天理医療大学は，奈良県北中部の天理市に位置し，看護学科と臨床検査学科を有する単科大学である。本学は地域において住民や社会の資源と共生する中で教育・研究を進めている。今回，大学の役割として住民の健康増進・安全管理に寄与することを目的とし，2019年に社会連携・社会貢献委員会と安全管理委員会を中心に「第1回 天理医療大学まちの保健室」を開催した。その結果，地域住民から大学の社会貢献に対する更なる要望があり，継続して実施することとなった。2020年はCOVID-19の感染拡大により中止を余儀なくされたが，2021年は感染予防を徹底しながら「第２回天理医療大学まちの保健室」を実施した。これら一連の実践について報告する。

Ⅱ．事業の内容

1. 第1回開催

1）開催日時：2019年10月5日(土) 12:00～14:30
2）開催場所：天理駅南団体待合所
3）スタッフ：教職員11名，学生15名
4）参加者数：135名（大人109名，子ども26名）
5）活動内容：血圧測定／健康相談，肺年齢測定，AED/心肺蘇生法，フードモデルを用いたカロリー計算

2. 第２回開催

1）開催日時：2021年10月16日(土) 10:00～14:45
2）開催場所：天理駅北団体待合所（天理教西１駐車場 ※無料利用）
3）スタッフ：教職員32名，看護学科４年生80名，奈良県看護協会4名（合計116名）
4）参加者数：合計167名（大人104名，子ども63名，86組）
5）活動内容：看護学科４年生による16企画（表１参照）
広報・社会連携委員会企画
(PCR検査の紹介，大学案内(進学相談，こどもお医者さん・看護師なりきり体験)
奈良県看護協会企画
（健康相談，看護師養成校への進学，看護師就職相談）

表1. 看護学科４年生による16企画

	内　　容
1	もしもの時に役立つ AED の使い方講座
2	マタニティマークの必要性について
3	応急手当の体験・避難グッズの説明
4	WRAP（元気回復行動プラン）で気づこうストレス解消法
5	AED の使用方法・心肺蘇生法
6	手洗いで出来る感染防策
7	介護保険の説明，介護予防体操やトレーニングの実施
8	ご当地体操で運動不足解消
9	心肺蘇生法を実践してみよう
10	手洗いの方法・生活リズムを整えることの必要性
11	簡単な料理にアクセントを添えて，栄養管理実践
12	健康体操で運動不足解消
13	がん予防のための生活習慣の見直し
14	コラージュで気持ちを表現しよう！
15	災害に向けた日頃からの備え
16	認知症の人への対応方法

Ⅲ．事業の実施概要・評価・考察

第１回事業，第２回事業における実施概要をまとめ，実施体制，実施内容，実施結果における各項目の評価・考察を以下に示した。

1. 実施概要

1）第１回（2019年度）

大学における地域貢献について検討する中で、各地で相次ぐ自然災害を受けて，人命救助の知識を広く地域住民に啓発する社会貢献の必要性が認識された。その実施方法として，JR/ 近鉄天理駅前にある市民広場コフフンにおいて「まちの保健室」という場を設定し，社会連携・社会貢献委員会と安全管理委員会が中心となって，第１回天理医療大学まちの保健室がスタートした。

実施内容は，人命救助に関する心肺蘇生法，AED 講習だけではなく，本学看護学科、臨床検査学科が持つリソースを活かし，地域住民の健康への関心が高まる内容として，血圧測定やフードモデルを用いたカロリー計算，肺年齢測定を実施した。

開催時間は12時から14時間半の２時間半であったが，コフフンの前で学生ボランティアと教職員が開催の呼びかけを行い，人流が途切れることなく地域住民135名（大人109名，子ども26名）の参加があった。参加後のアンケート結果における実施内容に対する満足度は，全ての企画において「大変満足」「満足」を合わせると80％を超えており，とりわけ AED 使用方法は94.0％であった。自由記載においては，楽しく学べたこと，継続への要望，学生へのエール，骨密度測定等の要望が示された。

写真１. 第１回　実践の様子

表2. 第1回 アンケート結果（自由記載）

- 地域の方々と学生の皆さんの交流ができて良い機会だと思います。
- 学生の皆さん、頑張って下さい！！
- 健康をもう少し考えないといけないと思いました。
- 自分の健康状態を少しでも知れる機会があり、とてよかったです。
- 年に1～２回このような催しをしてほしい。たすかる。
- 分からなかった事をお聞きできたので良かったです。
- 時々開設して頂きたいです。
- 年に１回欠かさずやっていただいたらと思います。
- 子ども連れで全部参加するのは難しい。
- 子どもにもわかる工夫があればなお有難い。
- 骨密度測定をしてほしい。

2）第2回（2021年度）

(1) 感染対策に重点をおいたコロナ禍における実施

第１回の参加者の意見をふまえて，継続実施が決定した。COVID-19感染拡大により2020年度は休止を余儀なくされたが，2021年度は感染対策を徹底し，安全な開催を目指して計画をすすめた。まちの保健室実施における新型コロナウイルス感染症対策規定は，本学の「新型コロナウイルス感染予防ガイドライン2021改訂版」を基に，「天理市新型コロナウイルス感染症対策について（第三十八号）市施設の利用制限の継続について 」に則り策定した。実施においては以下の規定を遵守した。

①北団体待合所入場前に，受付テント内にて，検温，感染対策の具体的な説明および参加者の連絡先を記帳してもらう。

②受付にてスタッフ，参加者を含めて90名以内になるように入場者人数を調整する。

③会場を一方通行にする，スタッフ・参加者はマスク着用，各ブースに速乾性手指薬配置，スタッフは１人ずつ携帯用手指消毒薬を携帯する。

④説明者が参加者に対して対面による個別相談を行う場合，透明ボードを使用したパーテーションを説明者と参加者の間に入れて相談を受ける。

⑤1ブースで1回に参加者と接する時間は15分以内とする。参加者は8名以内とする。

⑥説明者が参加者に対して1ｍ以内で展示物の使用方法を説明する場合がある際は，説明者はフェイスシールドを着用する。

⑦会場内での飲食は禁止とする。

⑧参加する学生・教職員全員に事前PCR検査を実施する。

(2) 天理市，天理教輸送部，奈良県看護協会等多機関との連携協働による実施

天理市総合政策課に申請しコフフンの使用は許可されたが，市の行事と重複する可能性が生じた。再検討の結果，天理教輸送部が管理し，天理教の行事に使用する近畿日本鉄道の天理駅北団体待合所の使用協力が得られ，場所を変更した。

北団体待合所での開催にあたり，管理する天理教輸送部より会場使用の説明や駐車場使用の協力を得た。天理市からは，場所が変更された後も広報誌「町から町へ」の案内の掲載，物品の貸し出し等天理市が関与するイベントとしての協力があり，協働で開催することができた。

奈良県看護協会は地域の人々が様々な問題を気軽に相談できる機能として「まちの保健室」事業を実施している。本学の企画が進む中，奈良県看護協会より共催の申し出があり，「健康相談」「看護師養成校への進学，看護師就職相談」を担当いただいた。

(3) 学生主体の企画を中心とした実施

第２回は学生主体の企画を中心に行った。看護学科４年生は，多様な場や健康状態にある人々の健康を守り支援するための看護実践能力を身に付けることを目的とした演習科目「看護実践能力の探究」の単元として，地域住民への健康教育を計画し，まちの保健室という場において実践，評価を行った。学生は５人で１グループとなり，対象者となる地域住民の特性を生活者の視点で把握し，対象者に応じた内容，目標設定，目標達成のための方法，評価項目等を含めて計画立案し，実践した。看護学科教員が各1グループを担当し，地域住民へ伝達する専門知識の質を担保した。当日は1グループ１時間を担当したが，感染対策から1セッション15分以内とし，４回の実践を行った。

写真2. 第２回　実践の様子（1）

写真3. 第2回　実践の様子（2）

（4）本学の特徴を活かした取り組み

・PCR 検査の説明

本学の臨床検査学科では，COVID-19感染拡大の初期より本学学生の実習等の安全確認のため，対象となる学生，教職員全員のPCR検査を行っている。その経験に基づき，担当する教員が，実際使用している機器を使用し，PCR検査のしくみの紹介を行った。

・こどもお医者さん・看護師なりきり体験

企画の多くは成人から高齢者を対象としたものが多いため，親子でも楽しめるトピックとして，事務局担当者のアイデアにより，子ども用の白衣やキャップ，聴診器を準備し，「こどもお医者さん・看護師なりきり体験」を実施した。写真撮影用の背景も準備し，そのねらいどおり多くの親子連れの笑顔がみられた。白衣ユニフォーム会社の協力を得て，多くの子ども用白衣を準備したことで，着回しはしないという感染対策の原則に則り，希望者全員が着用できた。

写真4. 第2回　実践の様子（3）

表3. 第2回 アンケート結果（自由記載）

・PCRについてくわしく知れて良かったです。
・ストレス解消法を知れて良かったです。
・皆さん明るく元気に説明や体操などをしていただき分かりやすくて良かったです。元気をもらって帰ることができます。
・AEDの使用、心肺蘇生法に興味があり来させてもらったのですが、他にもいろいろなことがありつい誘われて回り参加させて頂きました。
・小さな子どもでも楽しめる企画でとても満足度の高いものでした。
・スタッフのみなさまの丁寧で熱心な対応もとても良かったです。
・子どもがナース、ドクターの服を着せてもらえて大満足でした。
・マタニティマーク、職場の先輩が通勤バックに付けておられたので、今日頂いた分もお渡ししたいと思います。
・心肺蘇生法知っているのと知らないのでは大きな違いなのでとても良い内容だと思いました。

2. 評価・考察

1）実施体制における評価・考察

第1回は本学の社会連携・社会貢献委員会と安全管理委員会に所属する教職員が中心となり，学生ボランティアを募り実施した。企画の段階では委員会の1つの活動としての位置づけであったが，実施の結果，参加した市民からの評価が高く，継続や内容の発展の要望が聞かれたことから，地域住民への健康増進に関与することができたと評価し，本事業は全学的な社会貢献として実施体制を拡充し，継続開催する方向性が確認された。

2回目は，COVID-19感染対策に重点を置いた細やかな対応が求められ，学生，教職員は高い意識で取り組み，安全に実施ができた。今回，様々な対策を講じた体制は，安全性が高く，対象者一人一人に丁寧に関わることが可能なモデルとして，その方法・対策の学びが得られた。

地域住民の参加状況は，第1回は，参加者が会場に途絶えることはなく，かつスムーズに流れ，企画の規模に対して妥当な数であった。第2回は，コロナ感染者数がようやく下降に転じた時期であ

り，参加者の増加を期待したが企画の数に対して参加者が多いとは言い難い状態であった。その要因として，広報活動の時期がCOVID-19感染拡大の第5波のピークにあたり，積極的な地域住民への周知が行えなかったことが関連していると考える。今後は，天理市の広報誌を通じた市民全体への周知はもとより，天理市役所担当課のみならず，地域住民が集う場やメディア等多方面に対する広報活動の強化が課題である。

さらに実施体制を整えていくためには，地域の人々や専門職，関係機関とのつながりを深めることが土台に必要である。その輪が広がることで，より多様な地域のニーズをキャッチし，地域住民へ還元できる本学独自の社会貢献の在り様が少しずつ構築されると考える。

2）実施内容における評価・考察

第１回は，教員が大学に現存する機器やスキルを使って実施できる内容を学生ボランティアとともに市民に提供した。その特徴は，測定した数値が明示される内容が多く，測定値をもとに健康に関する対象者の生活改善に働きかけるものであった。そのため，自分自身のこととして考え易い内容であった。今後は，経年的に数値で評価できる内容を取り入れ，参加者自身が毎年自身の現状を客観的に知り，健康管理への動機付けの機会となるよう更なる検討を行っていく。

まちの保健室の目的は，地域住民の健康の維持増進に寄与することであるが，地域住民の交流の場づくりという役割も有している。第２回では学生が中心に実施したことで，会場全体で多世代の交流が行われており，企画の段階から多世代交流や交流の場づくりを意図的に検討したグループもみられた。今後は学生の発想や気づきを加味した新たなまちの保健室へ発展することが期待される。

また今回の学生の実践において，地域住民が学生の教育を応援し，その交流が相互に影響し合う場面を多く見ることができた。健康教育を「する側」「される側」の関係ではなく，「共に支え合い共に在る」という経験ができたことも，今後，地域共生社会を担う学生の大きな学びとなったといえる。

3）実施結果における評価・考察
― 市民の健康の維持・増進への寄与，社会貢献として求められるもの ―

一井(2008)は，大学の地域貢献活動の重要性を述べ，地域の更なる発展に大学が貢献していく必要があり，大学の果たすべき機能として「大学の知的活動による地域の文化や教育の向上に対する貢献」「地域社会との協働による地域の振興･活性化や産業活性化」「地域特有の課題解決に向けた取り組み」「先進医療の地域への提供やその人材育成」「地域住民の安全･安心の確保」の６点を示している。さらに，大学の社会貢献・地域貢献活動そのものが「大学の教育と研究を変化させる機能」を持つとし，大学を個性化する重要な手段として利用できると述べている。今回，第1回，第2回の「天理医療大学まちの保健室」の開催を通じて，地域住民の健康の維持･増進に関与することができ，大学が果たすべき地域への社会貢献活動の一翼を担うことができたと評価している。

医療人としてどのような場所で医療活動を行う場合においても，地域住民の健康と暮らしを支援する地域包括ケアシステムの一役を担っていくことが求められる。今後は本学の個性を活かし，どのような役割を担うことが出来るのか，柔軟な視点で模索していく必要がある。

Ⅳ．継続への展望

「天理医療大学まちの保健室」は，大学から地域住民へ発信する活動として，医療系大学ならではの貢献の第一歩になったと感じている。地域住民の声や反応を直接に受け止め，それを次の課題へと繋いでいくことのやりがいや，医療の道を選んだ学生にとっては，本学の理念である「人につくすことを自らの喜びとする」を身をもって学ぶことができる体験となった。教職員と学生にとっても，はじめは手探りだった企画も実際にやってみることで解かった反省や課題があった。だからこそ次のステップアップに繋がっていくと考える。学生にはこの醍醐味を経験して欲しいと切に思う。そして，「天理医療大学まちの保健室」は，大学教職員と学生が心を込めたあたたかい社会貢献とし

て続けていければと願う。

謝辞

「天理医療大学まちの保健室」開催にあたり，ご来場いただきました地域住民のみなさまのご理解に感謝いたします。また，企画，準備に多くの方々のご協力をいただきました。会場を提供していただきました天理教教会本部のみなさま，近鉄天理駅，JR 天理駅のみなさま，天理市役所，天理駅前コフフン管理者のみなさま，共催いただきました奈良県看護協会のみなさまの多大なご協力に感謝申し上げます。そして，本学看護学科教員，臨床検査学科教員，事務局職員の貢献とチームワークを称え，全てのみなさまのご協力にお礼申し上げます。

文献

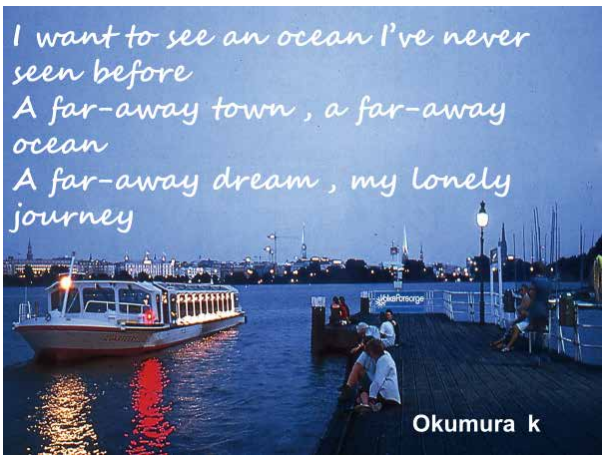
一井眞左彦. 2008. 香川大学の社会貢献と個性化. IED 現代の高等教育. №497(1). 53-56

報　告

続・シンガポールからローマが見える
― 処女航海 ― 風の歌が聞こえる
The Sequel to the “Visiting Singapore, We think about Ancient Roman Age” ― Maiden Voyage ― Hear The Wind Sing

奥村　和夫[1)]，　曽山　奉教[2)]
Kazuo Okumura[1)], Tomonori Soyama[2)]
[1)]天理医療大学　医療学部　看護学科，[2)]天理医療大学　医療学部　臨床検査学科
[1)] Department of Nursing Science, Faculty of Health Care, Tenri Health Care University
[2)] Department of Clinical Laboratory, Faculty of Health Care, Tenri Health Care University

キーワード：外国語学研修，ラッフルズ病院，　フェニキア語，　地中海文明
Keywords : foreign language study, Raffles Hospital, Phoenician language, Mediterranean civilization



＜ Hear the wind sing ＞

外国語学研修を海外で行うことになった時，一番の気がかりは，研修生の講義を引き受けてくれる病院があるかどうかだった。ここで大事なことがある。医療のレベルの問題だ。日本の高レベルの病院と同程度かそれ以上のレベルであることが，わざわざ海外まで出かけることの必須条件と考えた。というのは学生は卒後ほとんどは憩の家で働くわけで，例えばミャンマーで研修したとしても，それは貴重な経験ではあるが，日本の中堅病院で責任のある働きをするうえで，診断治療それにケアの面で重大な責任を負うという観点からは，役に立つとは考えられないからである。

また英語を肌で身に着けるために，知人の外国語学校に打ち合わせに向かった。こちらの依頼は，講師はイギリス生まれのイギリス人であることが条件で，教科書の類を使わずに街頭でいきなり会話実習をやってもらうことである。前知識のない状態でその場で英語の適応力をつけさせるためだ。通じれば巨大な自信になるし，全く通じなければ自分の問題点を痛感し今後の課題を理解できるからだ。つまり１週間という短期間の研修で英語の感覚を身につけるにはこの体験が最も効果的だからである。

とりあえず，上記の点から，知己を頼って研修予定の２年前からシンガポールを計４回訪問した。細かい打ち合わせがつぎつぎとでてきたからだ。４回とも金曜の夜間に日本を出発して日曜の午前には帰国できるように予定を立てておいた。こち

らは休みを使って知人に会いに行くのだから私用であり，当たり前だが旅費はすべて私費で賄った。

まずは，東南アジアではブランドが通っているラッフルズ病院を訪問することにした。偶然だが院長に知己がある知人の紹介があったからだ。

その病院の多忙さはよく知ってはいたが，病院を訪問した時は院長はちょうど上海と香港の診療所を訪問中で留守にしていた。わざわざ日本からやってきたこともあり，院長代理が時間を作って会ってくれたが，公人の来客ばかりで確かに大変そうだった。先週には日本の大臣を案内し，その前週は複数の自治体の知事がやって来たので院内を案内したが，要件は日本にカジノ誘致の折はぜひ手を貸してほしいという話ばかりだったらしい。つまりIRのことだ。

この病院は中国を含め東南アジアではとくに有名であるからだ。院内を案内してもらって王族用のフロアーまで用意しているのには驚いた。つまり海外富裕層専用の病棟だ。こんなものはもちろん日本では見かけない。

＜Hear the wind sing＞

日本でカジノ誘致の話がにぎやかだったころだ。東南アジアの富裕層は当たり前だが病気になった時のことを考えているらしい。そんな多忙な時に非常に申し訳ないとお詫びするばかりだったが，

「医療系の学生に国際医療の講義をお願いできないか？」と切り出した。しばらく沈黙が流れた。そのあと「せっかくだから，講義は年1回だけ引き受けましょう，そのあと担当者に院内を案内させます」と答えてくれた。私は汗びっしょりになってお礼を述べた。「こちらに来る1か月前に連絡してくれ，当日の時間はそこで決める」といわれ，それで汗をかきかき病院を後にした。

話は一時間程度ではなかったかと思う。

その足でチャンギ空港へ行き，その日の夜間飛行で帰国した。0泊3日の旅もやっと目的の病院と契約が取れたという安心感からか，関空までの6時間40分は緊張感がなくなり，まるで何も覚えていない。

関空には朝の9時に着き，そこからN市の自宅に戻った。地下鉄Y駅で降りて地上に出ると，焼けたアスファルトのにおいがした。夏の通り雨が去ったばかりのようだ。舗道がまだ濡れていた。

自宅まで歩いていくと，8月の雨上がりの夕暮れの自宅の門の前に，背の高い男が門の中を覗いていた。誰かと思って近づくと，相手のほうから声をかけてきた。誰かと思えば以前シンガポールで知り合ったイギリス人のジェームズだった。

「突然だけど来週イギリスに帰ることになったのでその報告だ」と言って握手してきた。「それにしても久しぶりだな，待たせたかな，シンガポールから帰ってきたところなんだ」と私は答えた。

「そんなことだろうと思ったよ。ところで，急に帰えることになって，それで，久しぶりに会いにきたのさ」という話だ。

「…あんたと偶然知り合ったおかげで日本に来たが，考えてみると長く居すぎた。日本で英語の教師をやるのも悪くはないが，長くやっても俺には何も意味がないのさ。語学なんて必要に迫られればだれでも話せるようになるさ。つくづく考えてね，それで…」特に真剣な顔つきでもなく，イギリス人にしては珍しく明るい表情でそういった。とにかく二人で中に入り，夏の終わりを思わせる涼風が気持ちよく吹き抜ける庭の椅子に掛けて，冷蔵庫からコーヒーを持ち出して「やれやれ，帰ってしまうとなるとローマ帝国の興亡の話し相手がいなくなって寂しくなるなあ，でもそれはそれでよかったね。」と私が言うと，「そうだな，国でまとめることがあるのでとにかく一度帰ってくる」遠くを見ながらそう言ってコーヒーグラスをテーブルの上に置いた。

「英語は必要に迫られれば誰だって話せるさ，

日本では必要に迫られること自体少ないのさ。英語も元はといえば地中海文明さ，本来ルーツが同じだからね，フェニキア語から来ているのでアルファベットを考えれば，フェニキア語の発音はAはアレフで，Bはベトで,つまりアレフベトさ，ギリシャ語になった時アレフがアルファになったからアルファベットと言われるようになったのは知っているだろ。どんな言葉でもそれを作った目的はそもそもが伝達だからね。話して相手に伝わらなきゃ言葉の本来の意味がないよ。簡単な話さ。俺たちが乗っているヒコーキが作れたのも言葉があったからさ，言葉がなければ俺たちは相も変わらず石器時代に生きてるわけだろ。石器時代が悪いというわけじゃもちろんない。文明を作ってきたのは間違いなく言葉だよ。俺たちは文明に追いかけられているのさ。それは言葉を発明したからだよ，そう思わないか？」そう言って彼はグラスを空にして，こちらを見てから，さらに話をつづけた。「俺はね石器時代で十分だと思っているんだ。今よりましな人生だろうと思ってね。地中海の小島で一生石を削って人生を終えるのも悪くはないぜ。毎日電車に乗って文明人だと思っている生活よりはるかに優れた生き方だよ。第一ストレスの質が違うよ。俺たちは日々言葉に追い詰められているのさ,毎日ね。だから何もせずにはおられないんだ。言葉が虚構を生み，人間はその虚構を追いかけているつもりで実は追いかけられてるのさ。そのうち気が付いた時には虚構にまみれた一生を終えるというわけさ。虚構に切りはないのさ。人類が生きている限り虚構は作られて，いつのまにかそれに追いかけられている。どう思う？」「僕はその考えに反対しないよ。というより，よくわかる話だよ」私は石器時代の自分がどんな生活をしているのか考えてみたが，よくわからなかった。

「『文明とは伝達だ』と言った作家がいたが実に的をついた発言だよ。『伝達すべきものがなくなった時，文明は終わる』とも言っている。すばらしい指摘だ，俺は感心したよ。つまり，人間は誰でも何か話したいことがあるんだろ，いいかえると誰かに伝えたい虚構があるのさ。だから今日までは文明は続いてきた。さて，いつまで続くのかは知らないが…。当たり前だが地球にも寿命があるからして，その上で生きている人類，つまりホモ・サピエンスの生涯は，いくらあがいて火星に移住できたとしてもそんなに長くはないさ。火星もいずれ寿命が来て消滅するからね」彼はそう言って足を組みなおした。「いいか悪いかは別にして，言葉が生まれなければ，今の文明社会は存在しなかったのは想像に難くないよ。虚構が虚構を作って来たんだから」

「なるほどね，得意な世界観だな…。多分，そうなんだろう。まあいいさ，今日は突然だけど気分を変えて，送別会にしよう，近くのジャズカフェでも行くか？」

「いいね」,そう言って二人でY駅近くの歩いて5分の所にあるジャズカフェに行った。店内はうす暗く，こざっぱりしていて，巨大なスピーカー4つとカウンター席にテーブル席が2つあるだけの店だ。ドアを押して中に入ると，ちょうどハービー・ハンコックのメイドン・ヴォイッジが流れていた。ふと，夏の終わりにマリーナ・ベイに吹く涼しい海風を思い出した。海の香りを運んでくる南の風は，夏の終わりにマリーナ・ベイに吹いていた，遠い昔の記憶だ。今もときおり頭によみがえる。

「俺たちの旅立ちにはぴったりの曲だな」彼はそう言ってカウンター席に座って，グラスビールを2つ頼んだ。

ジェームズは“To say goodbye is to die a little.”と言ってグラスを挙げた。私はそれに応え“It's been a long way, but we're here.”と言ってグラスを挙げた。

＜ Hear the wind sing ＞

☆☆

あれから６年が過ぎた。

幸いにもシンガポールでの語学研修は，院長の巧みな講義を毎年聴講でき，私はもちろん，学生もおそらく国際医療の話は印象深く記憶に残ったと思えた。おかげで，考えていた以上に上出来な研修になった。参加した学生にとってはまさに僥倖だったとしか言いようがない。

☆☆

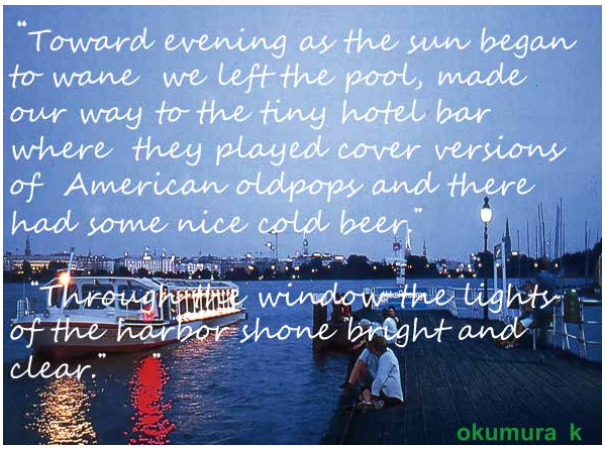
ジェームズは毎年12月になると思い出したようにクリスマスカードを送ってくる。カードの最初には“Happy Birthday, and Merry Xmas“とかかれていて，最後には必ず“Singapore Towns dear, bid farewell for now”と書いてある。誕生日が９月だからだ。９月と12月をまとめて送ってくる。面倒なんだろう，とにかく彼は話し方は乱暴だけど義理難い男だ。

イギリス人らしいといえばそうなんだろう，初めて会った時からなにもかわっていない。相変わらずだ…。

ところで，この後，語学研修はたいした問題もなく順調に進めることができた。もちろん，ラッフルズ病院とその院長のご厚意によっているが。

いくら礼をいっても，とても足りないくらいだ。

“Singapore Towns dear, bid farewell for now”



＜ Hear the wind sing ＞

文献

1. Harari, Yuval Noah 2014.Sapiens: A Brief History of Humankind. London: Harvill Secker
2. エドワード・ギボン『ローマ帝国衰亡史』，中野好夫・朱牟田夏雄・中野好之訳，筑摩書房，1976-1993。

リトリート2021　研究発表一覧

看護

東　　真理	1	用手微振動における筋硬度と皮膚血流量と循環動態に及ぼす影響（研究計画段階）
	2	急性期から廃用性症候群予防を目指す継続可能な看護実践の開発 ―用手微振動看護ケアにおける筋硬度と皮膚血流量への影響：1群前後比較試験―
足立みゆき	2	倫理的感受性と関連する要因の文献検討
幾嶋　祥子	2	乳汁分泌促進のための軟突起付き人工筋肉リングの発明
石橋かず代	2	小児慢性疾患患者の成人移行期におけるヘルスリテラシー（仮）
伊藤　　咲	1	看護学実習における看護学生の活動量計を用いた精神･身体的反応の変化（研究計画段階）
今井　理香	2	同種造血幹細胞移植に伴う呼吸機能低下のリスク要因と高年齢患者の移植後の呼吸機能低下の実態についての検討
江南　宣子	2	「NICU 入院児の母親の不安」― State-Trait Anxiety Inventory-Form JYZ による高不安者の割合と共通要因 ―
大内田靖子	2	有酸素運動が食欲の認知的側面に与える影響とその要因の検討 ―発達障害児の偏食・過食に対する基礎的研究―
岡本　響子	2	保育士の就労継続の経路分析－複線経路等至性モデルによる1事例の検討
小川　朋子	2	Text Mining を用いた新人看護師の学習意欲向上要因に関する研究
奥田眞紀子	2	終末期癌療養者および家族の意思決定場面における訪問看護師の看護実践の意図
國井由加利	1	統合失調症患者のがん治療における意思決定―精神科訪問看護師の実践を通して―（研究計画段階）
佐上　裕子	2	高齢者の在宅療養継続要因に関する文献レビュー
高橋　　晶	2	A 県内の退院支援・調整活動の推進における病院看護管理者が認識する課題
戸田　千枝	2	中期中絶のケアをめぐる経験の語り ― 生まれたことを無しにしたくない―
林田　一子	2	患者から暴力を受けた精神科看護師の勤務継続プロセス―複線径路･等至性モデル（TEM）から見た院内暴力対策とは―
櫃田　純子	2	成人看護学実習における新規リフレクションツールの検証 ―実習期間中の学生の感情の推移への着目―
舩瀬　孝子	2	災害看護基礎教育の体験型学習による看護学生の学び
前川理恵子	2	看護大学生の前期高齢者イメージと前期高齢者の主観的イメージの比較（仮）
松井　利江	1	卵巣がん患者のセクシュアリティに関する研究の動向と課題
溝口　幸枝	2	学士過程の看護学生が志向する看護職者としての10年後の満足なキャリアイメージ
森　　知美	2	女性生殖器がん患者のメンタルヘルスに関する文献レビュー
森嶋　道子	2	看護師の職業的アイデンティティに関する文献検討
山中　政子	1	がん疼痛のある外来患者に対するオピオイド鎮痛薬の服薬指導および看護ケアの実態調査 ―がん診療連携拠点病院と一般病院の比較 ―（第2報）
横井　弓枝	1	多人数参加型終末期ケアシミュレーションのレジリエンスへの影響
	2	一般診療所看護師の地域包括ケアシステムにおける役割認識

※「1」…第1回リトリートでの発表　「2」…第2回リトリートでの発表

臨床検査

小松　　方	2	MALDI-TOF MSを用いた腸管出血性大腸菌検出の可能性
近藤　　明	1	血清プロトロンビン測定について
曽山　奉教	1	Carbonic Anhydrase1のSH基検出による酸化ストレスモニター法の検討
戸田　好信	2	肝障害の進行におけるABCA1蛋白発現の検討
中村　彰宏	1	多剤耐性腸内細菌目細菌における新規コリスチン耐性遺伝子mcr-9保有ゲノム構造解析
畑中　徳子	2	末梢血液検査におけるリアルタイム精度管理even check法とX bar M管理法の比較
Cristiane Lumi Hirata	2	Shedding light on RNA expression controlled by Txnip high molecular nuclear complex
松本　智子	1	フィブリン形成・溶解反応をリアルタイムなモニタリング法で凝固線溶異常症の病態解明
山西　八郎	1	臨床検査技師国家試験対策としての模擬試験成績の解析
山本　慶和	1	１患者１データを用いた１歳から高齢者までの基準範囲の設定は可能か
和田　晋一	1	正中法ENoGの予後推定値と治癒期間の乖離例の検討 ―健側CMAP値による測定精度の検証―

共通

稲本　　俊	1	E-learningを用いたon line授業の効果と問題点
	1	乳酸菌のチオレドキシン（TRX）高発現株の開発と臨床応用への基礎研究
内田　宏美	2	中高年期に退職し再就労した非管理職だった看護師の再就労という体験
奥村　和夫	1	late paraphrenia と診断した症例の検討
金井　恵理	1	Cardio-Oncologyから評価する心筋エネルギー代謝とDrug Repositioningの可能性
増谷　　弘	1	Txnipを応用したtriple negative 乳癌発症分子機構と診断法の検討
山縣　英久	1	橈骨遠位端骨折の受傷背景と予防法に関する調査研究
山本佳世子	2	病院における宗教者による非信者への宗教的ケアの諸相

※「１」…第１回リトリートでの発表　「２」…第２回リトリートでの発表

2019年度　天理医療大学　共同研究助成最終報告書

（COVID-19により期間延長）

乳酸菌のチオレドキシン（TRX）高発現株の開発と臨床応用への基礎研究
稲本　　俊 …… *58*

Cardio-Oncologyから評価する心筋エネルギー代謝とDrug Repositioningの可能性
金井　恵理 …… *60*

血清プロトロンビン測定について
近藤　　明 …… *62*

2020年度　天理医療大学　共同研究助成最終報告書

多剤耐性腸内細菌目細菌における新規コリスチン耐性遺伝子*mcr-9*保有ゲノム構造解析
中村　彰宏 …… *64*

Txnipを応用したtriple negative 乳癌発症分子機構と診断法の検討
増谷　　弘 …… *66*

フィブリン形成･溶解反応をリアルタイムなモニタリング法で凝固線溶異常症の病態解明
松本　智子 …… *68*

2020年度　天理医療大学　若手奨励研究助成最終報告書

半減期延長型FVIII製剤の新たなFVIIIa換算による活性評価と凝固線溶への作用メカニズム解析
松本　智子 …… *70*

2019年度　天理医療大学 共同研究助成最終報告書

1. 研究課題名:**乳酸菌のチオレドキシン(TRX)高発現株の開発と臨床応用への基礎研究**

2. 研究代表者:稲本　俊　　所属:天理医療大学　副学長

3. 共同研究者名
1) 増谷　　弘　　所属:天理医療大学　臨床検査学科
2) 平田　ルミ　　所属:天理医療大学　臨床検査学科
3) 淀井　淳司　　所属:天理医療大学　特別研究員

4. 助成金額:491,000円

5. 報告内容

【研究の背景】

乳酸菌は消化管や膣の内に常在して, 他の病原微生物と拮抗することによって腸内環境の恒常性維持に役立っていると考えられている。それを利用して整腸薬として用いられ, 口腔内の除菌や歯周病予防を目的とした製剤に乳酸菌が添加されて使用されている。また, 胃内のピロリ菌に対しても静菌作用を有するとの報告もある。

血清のチオレドキシン(thioredoxin: TRX)は喫煙, 高血圧, 高脂血症で増加することが示されており, 我々も喫煙者で上昇することを確認している。急性の変化としては, 130㎞耐久レースで血清TRXが約4倍に増加することが報告されており, 我々も, 乳癌の術前化学療法直後では増加し, 適度の運動や食事, 計算負荷などの適度のストレスでは減少することを観察している。唾液には血清に比較して10から100倍の濃度のTRXが存在し, 唾液腺の疾患であるシェーグレン症候群で, 血清や唾液中のTRXが増加する。我々は適度な運動負荷や食事などでは唾液中のTRXが減少することを明らかにしている。

マウスモデルでTRXはNSAIDsで誘発される胃潰瘍に保護的な働きを示した[2)]。また, ハズ油で誘発される接触性皮膚炎に対して, 局所に塗布されたrecombinant human TRXが抗炎症作用を示した[3)]。一方, TRX とthioredoxin reductaseが乳酸菌の嫌気性環境での増殖に重要な役割を果たしている[4)]。しかし, 乳酸菌のTRXと他の菌に対する拮抗作用の関連については明らかにされていない。

前年度の研究において, Enterococcus faecalis ATCC 29212(E. faecalis)を分解・抽出したextract中のTRX reducing activity をKit for assays of mammalian Trx(IMCO社)を用いて測定し, 5μg/mlで50ng/mlのrhTRXに匹敵するTRX reducing activityを示すことを確認した。

【目　的】

口臭原因菌への拮抗作用を有する乳酸菌のTRX reducing activityを測定し, 様々な培養環境下におけるTRX発現状態・分泌量の変化を解析するとともに, 口臭原因菌と共培養下での乳酸菌のTRXの分泌量, 口臭原因菌への拮抗作用との関連について明らかにする。

この研究により乳酸菌のもつ他の菌への拮抗作用におけるTRXの関与を明らかにし, 口腔内にとどまらず, 消化管, 特に大腸内で乳酸菌の働きの機序を解明することで, 腸管粘膜の炎症にたいする抗炎症作用を有する乳酸菌の開発につながる。

【研究計画・方法】

1. 乳酸菌(Enterococcus faecium WB2000およびLactobacillus salivarius WB21)のTRXの細胞内での発現状態と細胞外への分泌状態を乳酸菌間で比較検討し,TRXの高発現・高分泌株を同定する。

・わかもと製薬株式会社から提供を受ける口臭原因菌に対する拮抗作用を有するEnterococcus faecium WB2000およびLactobacillus salivarius WB21のTRX reducing activityを測定する。
・酵母TRX抗体(yTRX2-PCA　オリエンタル酵母)およびヒトTRXモノクローナル抗体の乳酸菌TRXに対する種特異性をウエスタンブロットおよび免疫染色により検討し，これらの抗体が乳酸菌TRXを認識するようであれば，これらを用いて乳酸菌内のTRXの発現状態および培養上清中のTRXを測定する。

2. 様々な培養環境下における乳酸菌のTRX分泌状態を測定する。
・乳酸菌を低酸素環境(大腸内を想定)，酸性環境(胃内を想定)，中性～アルカリ性環境(大腸内および口腔内を想定)などで培養し，前年度確立した蛍光基質を用いTRXの還元活性の測定方法を用いて，乳酸菌内と培養上清中のチオレドキシン量を測定する。

3. 乳酸菌のTRX分泌状態と口臭原因菌(わかもと製薬株式会社から提供)に対する拮抗作用を解析する。
・乳酸菌を口臭原因菌と共培養し，乳酸菌のTRXの発現状態や分泌状態を測定し，乳酸菌によるに口臭原因菌への拮抗作用を観察し，TRXの発現状態とTRXの分泌状態との関連を検討する。

【結　果】

研究者の時間的制約により，本研究は実施できなかった。

2019年度　天理医療大学 共同研究助成最終報告書

1. 研究課題名:**Cardio-Oncologyから評価する心筋エネルギー代謝とDrug Repositioningの可能性**

2. 研究代表者:金井　恵理　　所属:天理医療大学　医療学部

3. 共同研究者名
1) 稲本　　俊　　所属:天理医療大学　医療学部
2) 増谷　　弘　　所属:天理医療大学　医療学部
3) 山本　慶和　　所属:天理医療大学　医療学部　臨床検査学科
4) 曽山　奉教　　所属:天理医療大学　医療学部　臨床検査学科
5) 山城　大泰　　所属:天理よろづ相談所病院　乳腺外科
6) 大野　仁嗣　　所属:天理よろづ相談所病院　血液内科
7) 田村　俊寛　　所属:天理よろづ相談所病院　循環器内科
8) 坂本　二郎　　所属:天理よろづ相談所病院　循環器内科
9) 山中　亮悦　　所属:京都府立医科大学　循環器腎臓内科
10) 的場　聖明　　所属:京都府立医科大学　循環器腎臓内科

4. 助成金額:440,000円

5. 報告内容

【研究の背景】

抗がん剤治療の進歩は著しく，がんは「治る」病気となってきた。これに伴い，様々な抗がん剤の心臓合併症や，がんやがん治療の既往が晩発的にも心疾患の危険性を高めることなどがわかってきて，近年，Cardio-Oncologyという新たな学術領域が生まれ，天理よろづ相談所病院でも2020年より「腫瘍循環器外来」を開始したところである。

一方，基礎研究の分野において，我々はこれまでに，さまざまな心不全の進展にがん抑制遺伝子p53とその下流のTIGAR経路を軸とする心筋ミトコンドリアエネルギー代謝がkeyとなることを報告してきた。ミトコンドリアはエネルギーを生み出す過程で絶えず活性酸素を発生させ酸化ストレスを引き起こすが，抗がん剤によるミトコンドリア障害を早期に抑制すると心障害の進展を阻止できることを示した。しかしながら遺伝子操作や人体に有害な作用を及ぼすことなく，臨床展開が可能な観点から，抗がん剤による心障害を阻止しうる方法は十分にわかっていない。

【目　的】

本研究では，①介入型基礎研究と②観察型臨床研究の双方向から，抗がん剤による心毒性出現のメカニズム解明に取り組み，臨床展開が可能な治療介入方法を明らかにする。迅速な臨床展開を目指すため，すでに保険適用されている既存薬の新たな分子機構をターゲットとし，いわゆるDrug-Repositioningの観点から，Cardio-Oncologyの新たな分子生物学的メカニズムを明らかにする。

【方　法】

基礎研究では，抗がん剤による心合併症のうち，肺高血圧DPAH(Drug-induced Pulmonary Arterial Hypertension Group 1)に着目した。まず，がん抑制遺伝子p53の下流にあるTIGARについてノックアウトマウスを作製，低酸素飼育チャンバーを用いて酸化ストレスの動物実験系を構築した。また，

TIGARをノックダウンしたヒト肺動脈平滑筋細胞PASMCsを用意し，低酸素負荷をかけ，スクラッチアッセイなどにより遊走能を評価するなどのin vitro実験系を用意した。これらの実験系を用いてメカニズムを探るとともに既存薬剤を用いて治療介入実験を実施した。

臨床研究では，抗がん剤による心筋障害が問題となるアントラサイクリン系抗がん剤をよく用いる乳がんと血液がんの化学療法を対象に，天理よろづ相談所病院乳腺外科，血液内科，腫瘍循環器外来を実施する循環器内科と協力し，観察型臨床研究を構築した。

【結　果】

TIGARノックアウトマウス（TIGAR KO）では対象群（WT）に比べて42日間の低酸素飼育による生存率を87.8％から61.2％まで悪化させた（図1）。低酸素下におくと，TIGAR KOでもWTでも肺動脈圧は2倍以上に上昇するが，TIGAR KOでより顕著であり，肺動脈の肥厚を認め（図2），オートファジーが惹起した。低酸素培養のTIGARをノックダウンした（TIGAR siRNA）ヒト肺動脈平滑筋細胞では，過剰にオートファジーが惹起し，ROSのレベルが上昇，平滑筋の遊走能が亢進し（図3），in vitroでもTIGARを抑えると肺高血圧が悪化させることを示唆した。過剰なオートファジーを抑制するクロロキン（CQ）や酸化ストレスを抑えるNACで刺激し治療介入したところ，低酸素下におけるTIGAR siRNA肺動脈平滑筋細胞の遊走能は抑えられた（図4）。

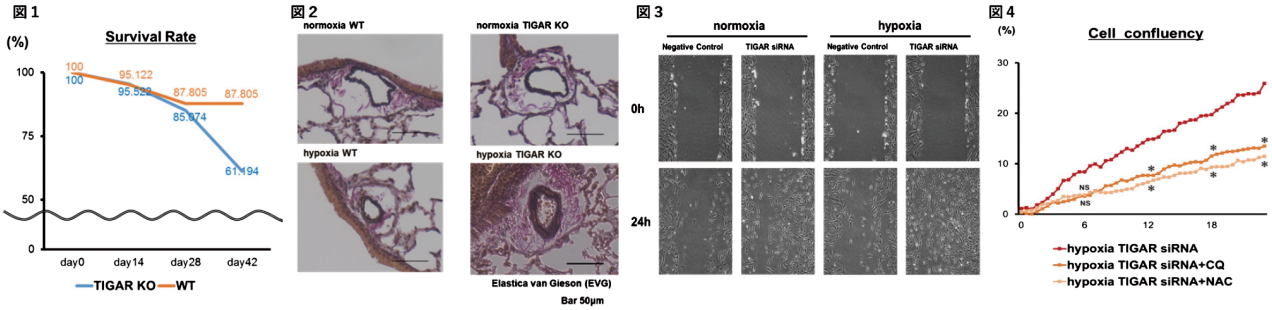


図１；TIGAR KOと対象群（WT)の生存率.　　図２；Elastica Giesonによる免疫組織染色.低酸素下(hypoxia)における肺動脈の肥厚がTIGAR KOでは優位に顕著になった.
図３；スクラッチアッセイの結果.　TIGAR siRNAでは 低酸素下(hypoxia)においてヒト肺動脈平滑筋細胞の遊走能が亢進した.
図４；スクラッチアッセイの結果.　低酸素下におけるTIGAR siRNAヒト肺動脈平滑筋細胞の遊走能はクロロキン（CQ）やNACで解除された.
Am J Physiol Heart Circ Physiol. 2020;319(5):H1087-H1096. より引用

観察型臨床研究では天理よろづ相談所病院医の倫理委員会承認のうえ，化学療法の前後で様々なバイオマーカー，心機能のパラメーターを解析するとともに，唾液チオレドキシンを用いて酸化ストレスを評価，基礎実験の成果との整合性を試みたが，コロナ感染拡大を受け，倫理委員会承認を得たにとどまった。

【考　察】

抗がん剤による肺高血圧は進行すると心不全や血栓症の原因となりがん患者の予後に大きな影響を及ぼす。本研究では肺高血圧悪化にTIGAR-P53経路か関わり，その悪化がクロロキンやNACで解除されることを示した。クロロキンはすでに抗マラリア薬として古くより用いられる薬物であり，オートファジーに介入する他の薬物ふくめ，臨床的にDrug-Repositioningによって治療介入の可能性を示した。

【発表実績】

学会発表のほか，次の国際雑誌掲載となった。

Am J Physiol Heart Circ Physiol. 20201;319 (5) :H1087-H1096.

2019年度　天理医療大学 共同研究助成最終報告書

1. 研究課題名：**血清異常プロトロンビン測定法の開発**

2. 研究代表者：近藤　明　　所属：天理医療大学　臨床検査学科

3. 共同研究者名
1）松尾　収二　　所属：天理よろづ相談所病院　臨床検査部
2）山本　慶和　　所属：天理医療大学　医療学部　臨床検査学科
3）畑中　徳子　　所属：天理医療大学　医療学部　臨床検査学科
4）伊東　裕之　　所属：天理よろづ相談所病院　臨床検査部（現 地方独立行政法人 奈良県立病院機構 奈良県総合医療センター）
5）下村　大樹　　所属：天理よろづ相談所病院　臨床検査部
6）金井　恵理　　所属：天理医療大学　医療学部　臨床検査学科
7）中川　義久　　所属：滋賀医科大学　循環器内科学講座
8）近藤　博和　　所属：天理よろづ相談所病院　循環器内科

4. 助成金額：496,000円

5. 報告内容

【研究の背景】

プロトロンビンのN末端領域には，γ-カルボキシル化されたグルタミン酸残基（Gla残基）が10カ所存在している。このGla残基は，血液凝固活性に重要な役割を果たしている。ワルファリン投与患者や肝癌患者では，このGla残基が4～6個に減少したPIVKA-Ⅱと呼ばれる異常プロトロンビンを生成し，凝固活性を失うため，血漿だけでなく，血清を用いても同じタンパク濃度を示すことが知られている。

【目　的】

このGla残基は1～2個減少しただけでも凝固活性が低下するため，血清中にはPIVKA-Ⅱ測定では検出できなかった異常プロトロンビンが多数含まれていると考えられた。一方，肝炎や肝硬変でも，プロトロンビンのGla残基は減少することが知られている。両者を考え合わせると，血清中のプロトロンビン濃度を測定すれば，肝機能を反映した全異常プロトロンビン濃度を知ることができるのではないかと考えた。そこで，基礎検討として，ワルファリンまたは直接経口抗凝固薬（DOAC）投与患者血清中のプロトロンビン濃度を測定し比較した。

【方　法】

TSKgel G3000SW カラムを用いたHPLC分析によって，血清中に存在するプロトロンビンの存在様式を確認した。そして，これらプロトロンビン関連物質の影響を受けない酵素免疫測定（ELISA）法を確立した。具体的には，アフィニティー精製抗トロンビン抗体を固相化し，ビオチン化モノクローナル抗プロトロンビン抗体とを組み合わせ，プロトロンビンを特異的に測定した。

【結　果】

HPLCとウエスタンブロットとを組み合わせることによって，血清中には遊離プロトロンビン以外に，トロンビン－アンチトロンビン複合体，トロンビン－α2-マクログロブリン複合体と遊離トロンビンが

含まれていることが明らかとなった。本ELISA法は，プロトロンビン以外のこれらの物質とは反応しなかった。

本ELISA法によって，健常人（10人），ワルファリン投与患者（11人）およびDOAC投与患者（10人）血清中のプロトロンビン濃度を測定したところ（表1），それぞれ1.3±1.0，15.2±6.3（p＜0.001）および26.4±20.4 μg/ml（p＜0.001）であった。さらに，炭酸バリウム処理（Gla残基が数個減少した異常プロトロンビンは除去できるが，PIVKA-Ⅱは除去しない。）を行った後，再度プロトロンビン濃度を測定した。その結果，それぞれ0.12±0.03，2.45±1.89（p＜0.001）および0.10±0.03 μg/mlとなった。

表1．3群間の血漿および血清プロトロンビン濃度の比較

(mean±SD)

	Healthy	Warfarin	DOAC
Prothrombin, μg/mL			
Plasma	148±26	70±16***	121±29*, ##
Serum	1.3±1.0	15.2±6.3***	26.4±20.4***
Treat with $BaCO_3$ [a]	0.12±0.03	2.45±1.89***	0.10±0.03###
Serum/Plasma ratio [b]	0.008±0.006	0.228±0.115***	0.213±0.164***

Statistical difference between healthy and warfarin- or DOAC-treated patients (*$p < 0.05$, ***$p < 0.001$) or between warfarin- and DOAC-treated groups (##$p < 0.01$, ###$p < 0.001$).
[a] The supernatant was assayed for prothrombin after treatment of serum with $BaCO_3$ and centrifugation.
[b] The prothrombin ratio of serum to plasma.

【考　察】

ワルファリンはプロトロンビンのGla残基の生成を阻害するため，予想通り血清中のプロトロンビン濃度は高値を示し，炭酸バリウム処理でも健常人に比し高値を保っていた。DOAC投与患者のうち，9人は第Xa因子阻害薬，1人はトロンビン阻害薬を使用していた。DOAC投与患者の血清中でプロトロンビン高値を示した原因は，プロトロンビンのGla残基の生成に影響したためではなく，血液凝固に関与するプロトロンビン量を制限していたためと考えられた。

【発表実績（助成研究課題に関するもののみ）】

・第61回日本臨床化学会年次学術集会（2021年）発表
・A Kondo, H Kondo, Y Nakagawa, H Kameyama, H Ito, D Shimomura, H Yamanishi, N Hatanaka, Y Yamamoto, E Iwai-Kanai, S Matsuo. Measuring serum prothrombin in patients treated with warfarin or direct oral anticoagulants. Clin Chim Acta 2021;523:224-230.

2020年度　天理医療大学 共同研究助成最終報告書

1. 研究課題名：**多剤耐性腸内細菌目細菌における新規コリスチン耐性遺伝子*mcr-9*保有ゲノム構造解析**

2. 研究代表者：中村　彰宏　　所属：天理医療大学　医療学部　臨床検査学科　講師

3. 共同研究者名
　1）小松　　方　　所属：天理医療大学　医療学部　臨床検査学科　教授
　2）大野　裕貴　　所属：元　天理よろづ相談所病院　臨床検査部

4. 助成金額：500,000円

5. 報告内容

【研究の背景】

近年，薬剤耐性菌の世界的蔓延が懸念されており，そのなかでも腸内細菌目細菌における多剤耐性化が著しい。重症感染症に対して汎用されるカルバペネム系抗菌薬に耐性を示すカルバペネマーゼ産生腸内細菌目細菌（CPE）の出現は人類の脅威であり，現在国内外ともにそれは増加傾向にある。ポリペプチド系抗菌薬コリスチンはそのCPE感染症における最後の砦とされる抗菌薬であるが，近年，本抗菌薬に耐性を示す腸内細菌目細菌の世界的蔓延が懸念されている。

【目　的】

本研究は，本邦におけるESBL産生*Escherichia coli*（ESBL-Ec）およびCPEのコリスチン薬剤感受性試験成績とプラスミド性コリスチン耐性遺伝子*mcr-1*～*mcr-9*の遺伝学的特徴を明らかにし，*mcr*遺伝子（特に*mcr-9*）を保有する菌株のゲノム周辺構造を明らかにすることを目的とする。

【対象および方法】

本研究は，本邦医療機関複数施設において分離されたヒト由来ESBL-Ec 168株およびCPE126株を対象とした。対象全株は，寒天平板希釈法によるコリスチン薬剤感受性試験および*mcr-1*～*mcr-9*をターゲットとしたmultiplex-PCRを実施した。コリスチンに耐性を示した菌株は既知の耐性メカニズムを検索した。一方，*mcr*遺伝子を保有する菌株に対しては，S1-ヌクレアーゼパルスフィールドゲル電気泳動，サザンブロットハイブリダイゼーション，およびハイブリッドアセンブリによる全ゲノムシークエンス解析を実施し，そのゲノム局在性および周辺構造を解析した。また，*mcr*遺伝子保有菌株は，その関連遺伝子のmRNA定量解析も実施した。

【結果および考察】

CPEのうち2株は，コリスチンのMICが4 μg/mL以上を示したが，既知の耐性メカニズムは検出されなかった。一方，対象全菌株に対して*mcr*遺伝子をターゲットとしたmultiplex-PCRを実施したところ，コリスチン感性を示す*mcr-9*遺伝子保有株が3株検出された。1株は$bla_{CTX-M-62}$保有*E. coli* THUN648株であり，本株は275 kbpのプラスミド上に$bla_{CTX-M-62}$と*mcr-9*を同時に保有していた（図1）。残りの2株は，bla_{IMP-6} ＋ $bla_{CTX-M-2}$保有*Klebsiella pneumoniae* THUN262株とbla_{GES-24}保有*Enterobacter kobei* THUN627株であり，これらは染色体上に*mcr-9*がコードされていた（図1）。THUN627のみが，*mcr-9*の下流に，*mcr-9*レギュレーター遺伝子と示唆されている*qseB/C*をコードしていた（図2）。しかし，

この菌株を用いたコリスチン曝露下におけるmRNA定量解析において,これら関連遺伝子発現量の増加は認めなかった。日本におけるESBL-EcおよびCPEのコリスチンMICは,多くは2 μg/mL以下であり,高度耐性を示す株は認められなかった。しかしながら,プラスミドや染色体にコードされた*mcr-9*を保有する3株のコリスチン感性多剤耐性腸内細菌目細菌を検出した。また,遺伝子データベース検索の結果,*mcr-9*は,他の抗菌薬耐性遺伝子とともに,すでに世界中に蔓延している可能性が示唆された。しかし,本遺伝子によるコリスチン耐性化のメカニズムはいまだ不明であり,今後そのメカニズム解明が期待される。

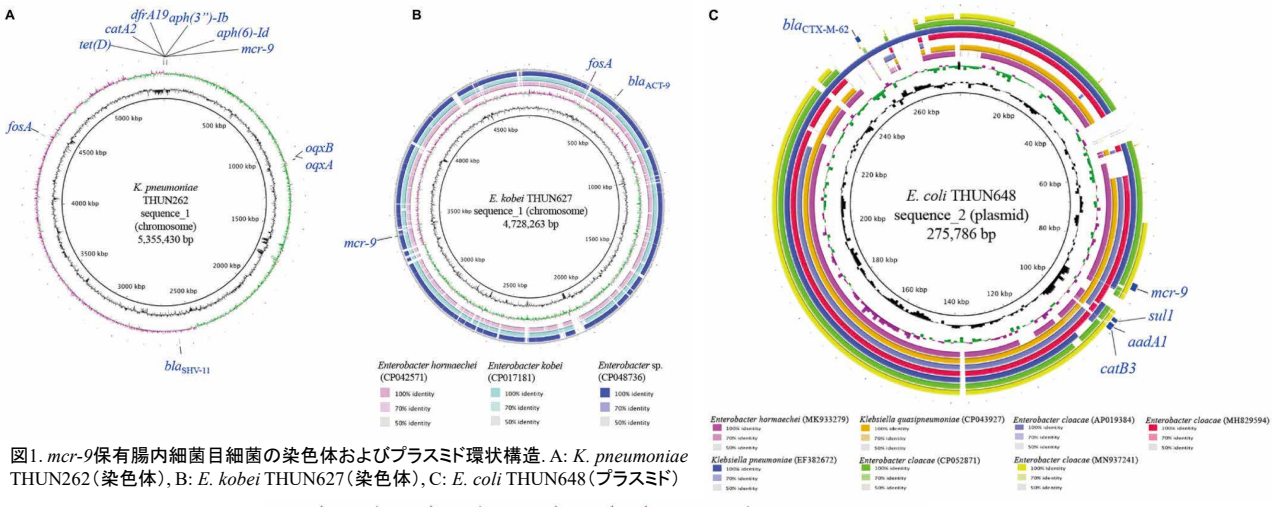


図1. *mcr-9*保有腸内細菌目細菌の染色体およびプラスミド環状構造. A: *K. pneumoniae* THUN262（染色体）, B: *E. kobei* THUN627（染色体）, C: *E. coli* THUN648（プラスミド）

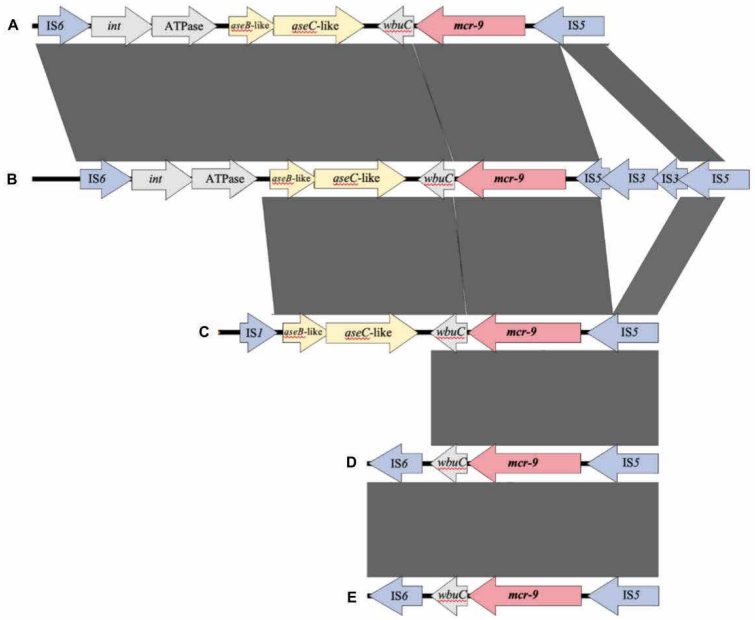


図2. *mcr-9*保有腸内細菌目細菌の周辺構造比較. A: *Leclercia* sp. (CP031102), B: *E. kobei* THUN627 (this study), C: *S. enterica* (CP029037), D: *E. cloacae* (CP020529), E: *E. coli* THUN648 (this study) and *K. pneumoniae* THUN262 (this study)

2020年度　天理医療大学 共同研究助成最終報告書

1. 研究課題名：**Txnipを応用したtriple negative 乳癌発症分子機構と診断法の検討**

2. 研究代表者：増谷　弘　　所属：天理医療大学　臨床検査学科

3. 共同研究者名
1）稲本　　俊　　所属：天理医療大学、天理よろづ相談所病院　乳腺外科
2）戸田　好信　　所属：天理医療大学
3）山城　大泰　　所属：天理よろづ相談所病院　乳腺外科

4. 助成金額：500,000円

5. 報告内容

【研究の背景】

わが国の2013年の乳がん死亡数は女性約13,000人で，女性ではがん死亡全体の約9％を占める。2011年の女性乳がんの罹患（りかん）数（全国推計値）は，約72,500例（上皮内がんを除く）で，女性のがん罹患全体の約20％を占める（https://ganjoho.jp/public/cancer/breast/index.html）。

乳癌において，①luminal A（ホルモン受容体陽性，HER2受容体陰性，増殖能低い），②luminal B（ホルモン受容体陽性，HER2受容体陰性，増殖能高い），③HER2陽性，④triple negativeタイプに大別され，治療法が異なっている。分子標的療法が有効なHER2陽性以外，とりわけ，luminal A，luminal Bにおける手術や化学療法を選択する指標には細胞増殖能を反映するKi67しかない。また，triple negativeタイプは受容体発現が陰性としてしか診断できず，積極的に診断する指標はない。さらに，これらのタイプも様々な遺伝子異常を含むheterogeneityがあり，的確な治療法選択のためには，適切な分別指標の開発が望まれている。

研究代表者らは，これまでアルファアレスチンファミリーに属するthioredoxin interacting protein（Txnip）の研究を行ってきた。Txnipは多くの癌でエピジェネティク機構により発現が低下しており，膀胱癌発癌モデルでのノックアウトマウスでの解析ではTxnipの欠損により癌の悪性度が上昇していた（Nishizawa et al，2011）。加えて，膀胱癌においてTxnipの変異が7％の患者で見られることが報告されており（Nature, 2014），また，乳癌ductal carcinoma in situでの発現減少（Modern pathology, 2018）や細胞外マトリックスとの関連でのTxnip発現低下（Cell，2018）が報告されており，Txnipの発現低下や変異は実際の発癌に関与しており，その計測により癌の診断・治療法判定に資すると考えられる。

【目　的】

乳癌において，①luminal A ②luminal B ③HER2陽性 ④triple negativeタイプに大別され，治療法が異なっている。また，triple negativeタイプは積極的に診断する指標はない。的確な治療法選択のためには，適切な分別指標の開発が望まれている。昨年度の共同研究助成により，研究代表者が研究を行ってきた癌抑制因子であるTxnipの発現はtriple negativeタイプのみでTxnipが細胞膜に局在する症例がみられ，triple negativeタイプ乳癌細胞株MDA-MB231細胞でmembrane およびcytoskeleton fractionでTxnipの発現が観察され，細胞膜のcoated pitに存在するcaveolin 1と分画における局在が一致することを明らかにした。今年度は，Txnipの細胞膜への局在がtriple negativeタイプ乳癌の診断法になる可能性やtriple negativeタイプ乳癌発症の分子機構に関連する可能性を検討する。

【方　法】

triple negativeタイプ乳癌細胞株MDA-MB231でTxnip蛋白質と相互作用する細胞膜に局在する分子を解析する。

MDA-MB 231 Tet on 細胞にpTREpur-F-HA-Txnip-V5-His を過剰発現させたstable transfectantを作成ずみである。質量分析による同定のため,この細胞を用いて,細胞膜成分をCalbiochem cell fractionation kitにより取得し,抗体磁気ビーズによりTxnipと相互作用する分子のタンデムアフィニティ精製を行い,SDS-PAGEによる分離後,銀染色を行い,Txnipと細胞膜付近で相互作用する分子を同定するために,条件検討を行った。

【結　果】

MDA-MB 231 Tet on 細胞にpTREpur-F-HA-Txnip-V5-His を過剰発現させたstable transfectantのタグ抗体ビーズによる免疫沈降についてFlag アガロースビーズ,Flag磁気ビーズ,HA 磁気ビーズ,V5磁気ビーズ,Ni-NTA磁気ビーズを組み合わせたよりタンデムアフィニティ精製の条件検討をしたところ,FlagアガロースとHA磁気ビーズの組み合わせが最も効率よく特異的にTxnipを沈降させる結果を得た。この方法を用いてこの細胞の細胞膜画分でのタンデムアフィニティ精製を試みたところ,免疫沈降物のeluateでコントロール細胞では見られずTxnip transfectantで特異的にみられる約50kDa付近の分子を再現性良く検出した。

【考　察】

今回,タンデムアフィニティ解析で,約50kDa付近の分子がTxnipと相互作用する可能性を示した。この分子を質量分析により同定することにより,Txnip蛋白質と相互作用する細胞膜に局在するアンカー分子を同定することができることが考えられる。この分子が,triple negative タイプ乳癌のサブクラスに特異的に発現しているかどうか,また,Txnip発現との関連を検討し,さらに,病態との関連を検討することにより,triple negativeタイプ乳癌の層別診断法の作成のための手がかりにできる可能性がある。

【発表実績(助成研究課題に関するもののみ)】

1）Masutani, H., Thioredoxin interacting protein（Txnip）in cancer and diabetes. **Antioxidant & Redox Signaling , 2021,** 2021 Aug 12.
doi: 10.1089/ars.2021.0038. Online ahead of print. 2021, 査読有, Review

2020年度　天理医療大学 共同研究助成最終報告書

1. 研究課題名：**フィブリン形成・溶解反応をリアルタイムなモニタリング法で凝固線溶異常症の病態解明**

2. 研究代表者：松本　智子　　所属：天理医療大学　臨床検査学科

3. 共同研究者名
1）下村　大樹　　所属：天理よろづ相談所病院　臨床検査部
2）上岡　樹生　　所属：天理よろづ相談所病院　臨床検査部
3）松尾　収二　　所属：天理よろづ相談所病院　臨床検査部
4）嶋田　昌司　　所属：天理よろづ相談所病院　臨床検査部
5）高田　章美　　所属：天理よろづ相談所病院　臨床検査部
6）河野　　紋　　所属：天理よろづ相談所病院　臨床検査部

4. 助成金額：500,000円

5. 報告内容

【研究の背景】

止血・凝固異常に関する検査は、一般的にプロトロンビン時間（PT）や活性化部分トロンボプラスチン時（APTT）をスクリーニング検査で実施されることが多い。また線溶機能評価ではユーグロブリン時間が検査法として知られるが正常血漿の基準値が72時間と長いため汎用性は低い。これらの検査法は時間のみで真の機能評価ができているとはいえない。

【目　的】

自動血液凝固分析装置（CSシリーズ）は，透過光のデータを演算処理（微分等）して凝固波形を描出することができる。凝固線溶波形解析（CFWA）は，さらに工夫した試薬によってリアルタイムにフィブリン形成・溶解をモニタリングすることができる。本法は凝固および線溶動態の解析が可能となり病態把握の幅が広がる。その他検査法の標準化，精度管理への応用など幅広い可能性を有し，注目されている。これらの研究において凝固線溶波形が呈する意義の解明は急がれる。

・CFWAは出血・血栓などの臨床症状を反映できるのか。
・CFWA波形変化にはどのような意義があるのか。
に関して，まず，Immunoblotを用いた線溶分解能を用いて，上記の課題について評価する。

【方　法】

CFWAを装置外で再現し，各反応時間で停止し，ベロナールBufferで10倍希釈たサンプルを作成した。4-20％ミニプロティアTGXプレキャストゲルを使用し，Tris-Glicine：SDS-PAGEよりPVDF膜へ転写した。Milk BufferでBlocking（4℃ over night）後，1次抗体；Polyclonal Rabbit Anti-Human Fibrinogenを800倍希釈（R.T.　2h）した。2次抗体；HRP標識Anti-rabbit IgG を20000倍希釈（R.T. 1h）を反応させた。その後，発光基質でMembraneを発光測定した。

【結　果】

Immunoblotを用いて血漿由来のフィブリン分解による各分画について評価できた。正常血漿（PNP）または凝固因子欠乏血漿を用いた3種類の血漿すべてが反応前（0　sec）において高分子XDP分画を検出した。

CFWA試薬添加より凝固反応の後，分解過程過程について解析することができた。また。PNPでは，凝固時間（clottime；CT）後，130秒でCFWA波形の上昇を認めるが，BlotにおいてDD分画が検出されたのは，線溶時間（Fibrinolysis time;FLT）後の230秒以降であった。一方，血友病Aなど出血症状が重篤な第VIII因子欠乏血漿（FVIIIdef.）と第V因子欠乏血漿（FVdef.）はPNPに比し，CT後FLTと同時にDD分画が出現した。これよりFVIIIdef.とFVdef.はフィブリン塊溶解能がPNPより早期線溶開始することが明らかとなり，この早期溶解開始ということは，フィブリン塊が脆弱であることが分かった。（図1）

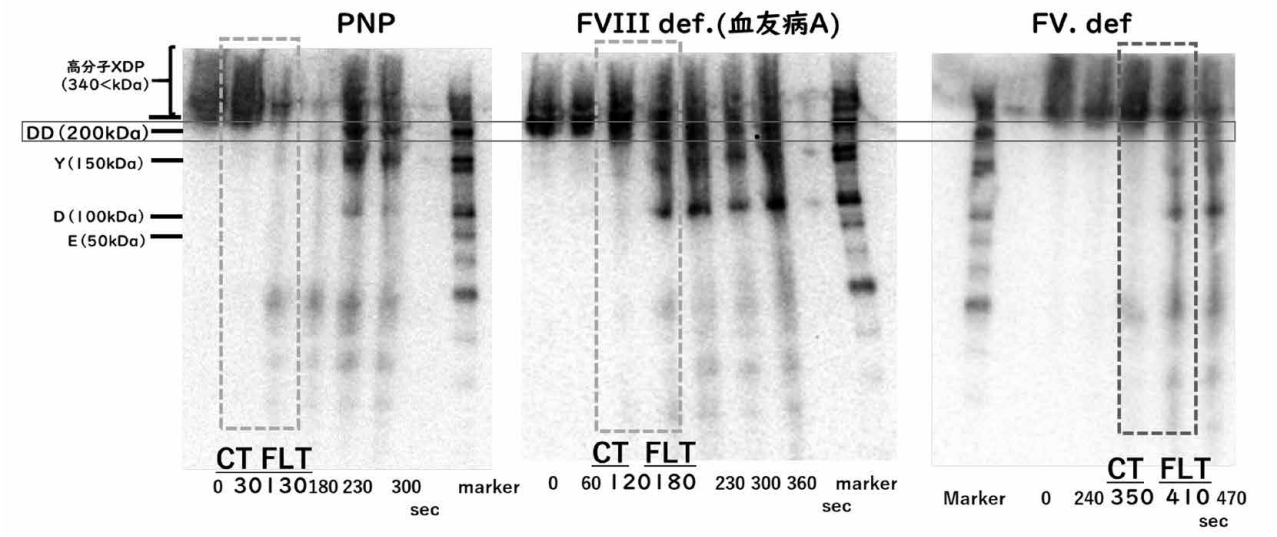


図1. PNPとFVIIIdef.，FVdef.のImmunoblotの結果を示した。横軸は反応時間である。反応過程におけるフィブリン溶解過程を評価することができた。

【考　察】

Immuno blot を用いた解析によって，CFWAは凝固相とフィブリン溶解相の両方を評価でき，フィブリン溶解反応を反映した。血友病A（FVIII def.）と第V因子欠乏血漿（FV def.）のフィブリン溶解反応は凝固直後に開始したことより，このような実験結果から，CFWAは重篤な出血症状の病態把握に有用だと考えられた。

今後の課題として，本Immunoblot法は，①試験管内反応を評価するため，全容量中のフィブリン塊溶解だけでなく，フィブリノゲンの溶解を含むと考えられる。②サンプル作成中で反応停止液の影響を受ける。そのため，①②の課題を改善し，二次線溶能を的確に評価する方法の確立が急務であると考える。

【発表実績（助成研究課題に関するもののみ）】

第68回日本臨床検査医学会　一般演題発表

演題名：「凝固線溶波形解析を用いた組織因子の凝固線溶機能の評価」

発表者：矢部睦実（臨床検査学科7期生），松本智子，畑中徳子，下村大樹，北野圭介，篠原翔，鈴木健史，新井信夫，上岡樹生

2020年度　天理医療大学 若手奨励研究助成最終報告書

1. 研究課題名：**半減期延長型FVIII製剤の新たなFVIIIa換算による活性評価と凝固線溶への作用メカニズム解析**

2. 研究代表者：松本　智子　　所属：天理医療大学　臨床検査学科

3. 助成金額：400,000円

4. 報告内容

【研究の背景】

血友病Ａは，第VIII因子（FVIII）の活性低下または欠乏により生じる潜性遺伝性疾患である。治療はFVIII製剤による補充療法が主で近年，半減期延長型製剤が数種類登場し，また活性化第VIII因子（FVIIIa）代替抗体製剤（ヘムライブラ；Hem）も開発された。特に前者に含まれるFVIII製剤のエイフスチラ（Af；Single-Chain FVIII）は欧州では一般的な合成基質法（ChS）に比し，凝固一段法（OS）のFVIII：Cは２倍することで同レベルのFVIII：Cを示した。

【目　的】

血友病Ａ止血製剤の働きについて，各種第VIII因子製剤を添加した血友病Ａモデル血漿についてChSと，改良したOSでFXa生成量について評価する。また，フィブリンクロット生成による改良したOSについて組織因子を添加するなど試薬を工夫し,ChSとの比較検討をする。

【方　法】

対象は，患者由来FVIII欠乏血漿（GEORGE KING社），FVIII製剤は，アドベイト（Ad：ルリオクトコグアルファ；武田薬品），イロクテイト（Iroc：エフラロクトコグ アルファ；サノフィ），エイフスチラ（Af：エフラロクトコグ アルファ；CSLベーリング），コンファクト（Con：FVIII/VWF複合体製剤；JBスクエア）Hem（エミシズマブ；ロシュ）を用いた。測定装置は自動凝固分析装置CS-2400（Sysmex社）を使用した。

1．合成発色基質法（ChS：FXa生成）による評価

４種FVIII製剤毎にFVIII濃度別血友病Ａモデル血漿（FVIII：0,0.5,1,10,100,200 IU/dL）を作成し合成発色基質法によるFXa生成測定で評価する。そこで，FVIIIa代替抗体製剤であるエミシズマブを物差しとし，FVIIIa換算（μg）による定量的評価でFVIIIa生成量として新たに評価することを試みた。

2．One Stage FVIII（OS）のフィブリンクロット形成による評価

同様の対象を，汎用性が高いOSで測定した。①通常の方法であるAPTT法②高濃度Ca（0.035 M）を用いたAPTT法：0.02M塩化カルシウムに4M塩化カルシウム液を添加し，終濃度0.035Mとして用いた。③組織因子（TF）加APTT法：0.02M塩化カルシウム液にレボヘムPT（TF含）を2000倍希釈となるように添加し，それを塩化カルシウム溶液として用いた。④TF・tPA（組織プラスミノゲンアクチベータ；アクチバシン）加APTT法：0.02M塩化カルシウム液にレボヘムPT（TF含）を添加（2000倍希釈），さらにtPAを終濃度0.63 μg/mLとなるように添加し，それを塩化カルシウム溶液として用いた。

【結　果】

1．合成発色基質法（ChS;　FXa生成）による評価

４種類のFVIII製剤のChSでの測定結果はすべて添加値と同等のFVIII:Cが得られた。また，各種FVIII

製剤と実測値に製剤間差を認めなかった。(Data not shown)

2. One Stage FVIII(OS)のフィブリンクロット形成としてAPTT法を改良し,FXa生成を評価

①APTT法:APTT法では製剤FVIII濃度10%未満の低濃度域ではFVIII:Cに製剤間差は認めなかった。しかし,製剤FVIII濃度100%以上の高濃度域では製剤間による差を認めた。②高Ca(0.035 M)を用いたAPTT法:この方法では,Af,ConはAPTT法と同等のFVIII:Cを示したのに対し,Ad,Irocは製剤FVIII濃度100%以上の高濃度域で添加値より実測値が高値を示した。③TF加APTT法:TF加APTT法では製剤FVIII濃度100%以上の高濃度域でのFVIII:Cに製剤間差が認められたが,Afに関しては添加値と実測値の差が小さくなった。また製剤FVIII濃度10%未満の低濃度域でも製剤間差がみられた(図1-③)。④TF・tPA加APTT法(tPA/TF-OS):tPA/TF-OS では①～③と比較して,最もFVIII:Cの製剤間差の収束がみられた。また,③で述べた製剤FVIII濃度10%未満の低濃度域でのFVIII:Cの製剤間差の収束もみらればらつきが減少した。Afにおいては,添加値と同等のFVIII:Cが得られた(図1-④)。

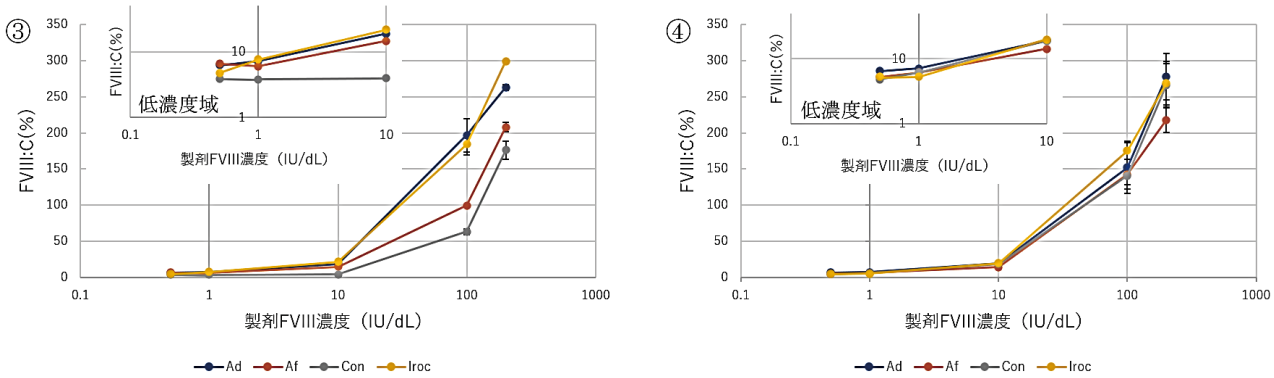


図1.　TF存在下における各血友病Aモデル血漿の添加量とFVIII実測値

FXa生成量の検討について,FVIIIa製剤であるHemをChSで測定すると添加値と同等のFVIII:Cが得られた。これよりFVIII:Cをもとにしたhem検量線から求めたFVIIIa換算値で上記の③と④のOSによるFXa生成量がChsに近づいた(Data not shown)。

【考　察】

APTT法にTFとtPAを加えたtPA/TF-OS はAPTT法では他製剤の約半分の活性値になるAfを実測値で評価することが可能であった。また,本法はFVIIIa生成を反映するOSでありながらFXa生成を反映するChSに近づく結果を示し,FVIIIa換算によってそれを証明できた。tPA/TF-OSはFVIII製剤やEmiのFXa生成量を反映する有用な方法であることが示唆された。

【発表実績(助成研究課題に関するもののみ)】

臨床検査学科　6期生　酒井香奈　卒業研究論文

第43回日本血栓止血学会学術集会　一般演題発表

天理医療大学紀要　投稿規定

編　集　方　針：本誌は，天理医療大学の機関誌として年1回以上発行し，医学に関する基礎的・臨床的研究論文を掲載するものである。

論文投稿資格：論文投稿者は，医学・医療に関わる者であれば所属施設・職種・身分等は問わない。

医の倫理規定：臨床試験等の医の倫理に関係する研究は，厚生労働省の最新の「臨床研究に関する倫理指針」，「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」，「遺伝子治療臨床研究に関する倫理指針」を遵守し，当該施設の倫理委員会の承認を得たものであること．また，その旨を論文中に明記する。

論文執筆倫理：投稿論文は未発表のものに限る。二重投稿や類似投稿は認めない。すでに学会等で発表したものであればその旨を記載する。総説等で，著者自身が他誌に発表した原著論文の図表などを用いる場合は著作権者の許可を得ること。他者の著作物等を論文中で使用する場合は，許諾を得たものであることを本文中に明記する。他者の著作物等を引用する場合は，論文執筆者の倫理に基づいて適正に行うこと。

論文の採否：論文の採否は，査読者（原則２名）による peer review の結果に基づいて編集委員会で最終決定する。

著作権（copyright）：本誌に掲載された論文の著作権は，天理医療大学に帰属する。また，論文は委員会が承認した電子ジャーナルシステムにより電子化し公開する。著者が自身のホームページや所属施設のリポジトリに掲載したい場合は編集委員会にその旨を申し出て許可を得ること。

論文の種類：［紀要構成］

・原著論文　Original Article
・短報　Brief Communication
・報告　Report
　実践報告　Practice Report；教育の現状等の報告
　技術報告　Technical Report；検査技術の改良，修正，工夫等の報告
　学会報告　Conference Report；学会参加報告
・総説　Review
・論説　Article
・Supplement
　天理医療大学リトリート抄録集
　Abstracts from Research Retreat of Tenri Health Care University

天理医療大学共同研究助成報告書
Reports from Tenri Hearth Care University Grant-in-aid for Collaborative Research

投 稿 窓 口：執筆要項に準じて論文を作成し，下記の投稿窓口へ投稿すること
天理医療大学紀要編集室　thcu-kiyou@tenriyorozu-u.ac.jp

2020年4月　施行

天理医療大学紀要　執筆要項

論文の作成要領：

使用する言語は和文または英文を問わない。いずれの原稿もA4 版の用紙に上下3 cm，左右2.5 cmの余白をとり，12ポイントの文字の大きさで，ダブルスペースにて印字する。標準的なフォントを用いたMicrosoft 社のWord での作成を推奨する。

和文原稿の原著と総説は，各16,000字以内，短報，報告（実践報告，技術報告，学会報告），論説は8,000字以内とする。ただし欧文文字は半角文字として扱い，図と表は１個につき400字とみなす。
英文原稿のOriginal Article, Reviewは4,000語以内，Brief Communication, Report (Practice Report, Technical Report, Conference Report), Commentaryは2,000語以内とし，図と表は1個につき100語とみなす。
読点は全角カンマ「,」を用い，文末は「。」を用いる。

論文は以下のセクションに分ける.

１）表紙: 表題（日本語，英語），著者名（日本語，英語），所属（日本語，英語），表題の欄外見出し（ランニングタイトル・30字以内），代表者の連絡先住所，電話番号，ファックス番号，Ｅメールアドレス，論文の種類，表題から文献までの総文字数（英文の場合は総語数）を記載する。

２）抄録（サマリー）：和文は800字以内，英文は300語以内とする。3～5個のキーワード・keywordsを付ける。原著論文の抄録には，背景または目的，方法，結果，結論を含める。（和文論文，英文論文のいずれであっても，和文・英文両方の要旨およびキーワードを付ける。その他の論文は和文・英文の一方でも可）

３）本文: 原著論文では原則として，緒言，方法，結果，考察，謝辞など。英文原稿ではIntroduction, Materials and Methods, Results, Discussion, Acknowledgementsなど。結論・Conclusionを追加してもよい。謝辞・Acknowledgementsには研究資金の提供先を記載する。

４）利益相反　C.O.I.（conflict of interest）申告開示をする。.

５）文献　References

APA方式もしくはNLM方式の記載方式を用いる。

（1）APA 方式（『APA6th edition』に沿って記載）

■本文中の引用

「著者名(出版年）は，・・・。」または「・・・と報告されている（著者名，出版年）。」などと記載する。
著者が複数の場合には，筆頭著者に「ら」または「他」（英文の場合はet al.）を付けて記載する。

■文献リストの記載

・文献リストは，筆頭著者の姓のアルフェベット順に並べ，出典ごとにぶら下げインデンド（段落の２行目以降を字下げした書式）で記載する。

・記載すべき書誌情報は，基本的に「著者」「年号」「タイトル」「出版データ」の順で記載する。それぞれの要素は全角ピリオドで終え，年号は半カッコで括る。欧文文献の場合は，半角英数字の後，半角スペースを入れる。

・著者が３名以上の場合には3名まで記載し，４名から他（英文の場合はet al.）とする。

①学術誌収載論文の記載

《基本》著者名.（出版年）．論文タイトル．収載誌名,巻（号），開始ページ－終了ページ.

例》天理太郎，別所花子.（1982）．看護とコミュニケーション．天理医療研究学会誌，2（1），22－29.

例》Tenri, T., & Jyo, A. (2000). Introduction to Nursing Basic Sciences. Journal of Tenri Sciences, 2(1), 23-52.

②書籍の記載

《基本》著者名.（出版年）．書籍名（版数）（pp.開始ページ－終了ページ）．出版社名，発行地.

例》天理太郎.（1995）．看護基礎科学入門（第２版）（pp.23－52）．研究学会出版，大阪.

例》Carter, B. (2000). Nursing Basic Sciences. A science of dependency (pp. 23-52). London, England: Taylor publisher.

《編集本の章の引用》章の著者名.（出版年）．章タイトル，編者名（編），書籍タイトル（pp. 章の開始ページ-終了ページ）．出版社名,発行地.

例》天理太郎.（2008）．第3章 コミュニケーション，天理花子（編），看護技術論（pp. 34－50）．天理出版，大阪.

例》Carter, B. (2008). Nursing Basic Sciences. In Smith, H(Eds.), A science of dependency (4th ed, pp.34-50). London, England: Taylor publisher.

③インターネット上の資料の場合

逐次的な更新が前提となっているもの場合のみ出版データのあとにカッコで括って検索日を記載する。

《基本》著者名.（投稿・掲載の年月日）．タイトル．http//…（検索日○○○○年○○月○○日）

例》近畿健康労働局.（2012，11月）．健康情報に関する近年の動向.
http://www.mhlw.go.jp/kenkou/dl/kenkouhousin

例》Health Organization. (2008, January 22). Nursing contribution to primary health care. primary health care. Retrieved from www.mhlw.go.jp/kenkou/dl/_01

※DOI（digital object identifier：デジタルオブジェクト識別子）が示されている出典の場合は通常の書籍情報の最後に「doi:」という文字に続けて10から始まるDOI番号を記載する。この場合URLや検索日の記載は原則不要。

（2）NLM方式

■本文中の引用

引用順に本文の引用箇所の右肩に[1) 2)]と番号を付ける。

■文献リストの記載

文献リストは本文の最後に一括して，引用番号順に記載する。

・著者が３名以上の場合には３名まで記載し，４名から「，他.」（英文の場合は et al.）とする。

①学術誌収載論文の記載

《基本》著者：タイトル．雑誌名．発行年（西暦）；巻：最初の頁 －最後の頁.

例》（邦文の場合）加藤大典，戸井雅和，稲本俊，他.：乳房部分切除後の断端陽性に対する取扱いの比較検討―41施設へのアンケートによる調査結果から―．乳癌の臨床．2009；24：158－159.

例》（英文の場合）Fujita J, Yoshida O, Yuasa Y, et al.: Ha-ras oncogenes are activated by somatic alterations in human urinary tract tumors, Nature. 1984; 309: 464-466.

②書籍の記載

《基本》著者：書籍名．出版社名．発行地：発行年（西暦）；最初の頁―最後の頁.

※英文の場合，書籍名の冒頭に In，編者名の最後にで ed.（Editorの略，複数名の場合は eds.）を表記。

例》（邦文の場合）広井良典：ケア学越境するケアへ．医学書院．東京：1998；156-158.

例》（英文の場合）Ryan ET: Immunization. In Goroll AH, Mulley AG Jr, eds. Primary Care Medicine, 4th ed. Lippincott Williams & Wilkins. Philadelphia; 2000; 21-36.

③インターネット上の資料の場合

逐次的な更新が前提となっているものの場合のみ出版データの後に括弧で括って検索日を記載。

《基本》著者．（投稿・掲載の年月日）タイトル．http://…（検索日○○○○年○○月○○日）

※DOI（digital object identifier：デジタル．オブジェクト識別子）が示されている出典の場合は　通常の書籍情報の最後に「doi:」という文字に続けて10から始まるDOI番号を記載する。この場合YRLや検索日の記載は原則不要。

例》（邦文の場合）近畿健康労働局．（2012年，11月）．健康情報に関する近年の動向．http://www.mhlw.go.jp/kenkou/dll/kenkouhousin

例》（英文の場合）health Organization. (2008, January 22). Nursing contribution to primary health care. primary health care. Retrieved from www.mhlw.go.jp/kenkou/dll/_01

6）図，表の説明　Figure Legends

7）図，表

本文とは独立したフォーマットで提出する。

図，表には番号（図1またはFigure 1，表1またはTable 1）をつける。図はDOC (X)，XLS (X)，PPT（X），JPG，TIFF，GIF，AI，EPS およびPSD フォーマットなどが受理可能である。印刷原稿の解像度として，300 dpi を必要とする。表は標準的なフォントを用いたMicrosoft 社のWordまたはExcel での作成を推奨する。

図，表の中で略語を使用する場合にはその右肩に順次a，b，cの添字を付け，それぞれの説明は本文中とは別に説明を要する。

2020年4月　施行

編 集 後 記

天理医療大学Vol.10 No.1 2022が発行の運びとなりました。

国内では新型コロナ・ウイルス感染症（COVID-19）の変異株であるオミクロン株の感染拡大により大きな第6波が押し寄せています。死者も第5波を上回り、医療のひっ迫により自宅療養を余儀なくされています。しかし、医療機関、医療従事者は一人でも多くの命を救うことに全力を注いでいます。

一方、国外ではロシアのウクライナへの軍事侵攻が始まり、一発の砲弾で簡単に多くの命が失われていきます。複雑な歴史的背景があるにせよ、多くの犠牲者を出しており、特に小さな命が失われることに心が痛みます。

病に抵抗し命をつなごうとする人間も、利益のために命を奪おうとする人間も同じ人間の業です。

我々、医療人を育てる教育者として命の平等さや命の尊さ、大切さをしっかりと認識し、そして振り返るため、この紀要がその一助になることを期待いたします。

投稿者ならびに査読者の皆様には編集委員から心より感謝いたします。

編集委員長　和田晋一

天理医療大学紀要

Bulletin of Tenri Health Care University

編集委員長	**Editor-in-Chief**
和　田　晋　一	Shinichi Wada
編集委員	**Editorial Board**
山　西　八　郎	Hachiro Yamanishi
岡　本　響　子	Kyoko Okamoto
金　井　恵　理	Eri Kanai
戸　田　千　枝	Chie Toda
畑　中　徳　子	Noriko Hatanaka
山　縣　英　久	Hidehisa Yamagata
編集部	**Managing Editor**
小　森　智　明	Chiaki Komori
小　野　亜希子	Akiko Ono

天理医療大学紀要　第10巻第1号
Bulletin of Tenri Health Care University Vol.10 No.1
2022年3月発行
発行者　〒632-0018　奈良県天理市別所町80番地-1
学校法人天理よろづ相談所学園　天理医療大学
TEL：0743-63-7811
代　表　奥村　秀弘

ISSN 2187-6126